

Matthias Lorenz

Bedeutung der Reizparameter und des
Stimulationszeitraumes bei der
niederfrequenten Elektrostimulation
am denervierten Musculus extensor
digitorum longus des Kaninchens

Mainz 1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554409_0009

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
(Dir.: Prof. Dr. H.C. Hopf)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Bedeutung der Reizparameter und des
Stimulationszeitraumes bei der
niederfrequenten Elektrostimulation
am denervierten *Musculus extensor*
digitorum longus des Kaninchens

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Dem Fachbereich Medizin vorgelegt von

Matthias Lorenz

aus Wissen/Sieg

Mainz 1985

Dekan : Professor Dr. J. Michaelis

1. Gutachter : Professor Dr. W.A. Nix

2. Gutachter : Professor Dr. H.C. Hopf

Tag der Promotion : 15. Oktober 1985

Danksagung

Meinem verehrten Doktorvater, Herrn Prof. Dr. W.A. Nix, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas der vorliegenden Untersuchung und für seine stetige wertvolle Hilfe und Beratung während der Durchführung und Ausarbeitung.

Für die Bereitstellung des Raumes für Operationen und Messungen schulde ich der Neurochirurgischen Universitätsklinik Mainz (Dir.: Prof. Dr. K. Schürmann), vertreten durch Herrn Prof. Dr. G. Meinig, besonderen Dank.

Herrn Prof. Dr. G. Hommel habe ich für die statistische Beratung zu danken.

Herr Hoffmeister kümmerte sich in vorbildlicher Weise um die Versuchstiere. Für ihre freundliche Hilfe danke ich Herrn Khalifa und Frau Schlie.

Mainz, im Mai 1985

M. Lorenz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Entwicklung der Elektrostimulation	1
1.2. Fragestellung	1
1.3. Grundlagen	2
2. Methodik	3
2.1. Versuchstiere	3
2.2. Bau der Elektroden	3
2.3. Narkose	4
2.4. Denervation	5
2.5. Implantation der Elektroden	5
2.6. Durchführung der elektrischen Reizung	7
2.7. Kontraktionsmessung	8
2.8. Meßparameter	9
2.9. Durchführung der Kontraktionsmessung	13
2.10. Versuchsablauf	14
2.11. Einteilung der Versuchs- und Kontrollgruppen	15
2.12. Statistische Methodik	16
3. Auswirkungen langdauernder Elektrostimulation	18
3.1. Denervationsdauer und Gewichtsänderung	18
3.2. Atrophieindex	21
3.3. Mechanische Latenz	23
3.4. Kontraktionszeit	25
3.5. $1/2$ -Relaxationszeit	28
3.6. Kraft bei Einzelzuckung	28
3.7. Kraft bei Tetanus	30
3.8. Twitch-Tetanus-Quotient	32
3.9. Ermüdung	33
3.10. Auswirkungen auf die kontralaterale Seite	35
3.11. Wertung der Ergebnisse	35
4. Einfluß der Impulsdauer bei der Kontraktionsmessung	38
4.1. Einführung	38
4.2. MAP-Latenz bei indirekter Stimulation	40
4.3. Mechanische Latenz bei indirekter Stimulation	41

4.4. Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit bei indirekter Stimulation	42
4.5. Kontraktionskraft bei indirekter Stimulation	43
4.6. Twitch-Tetanus-Quotient bei indirekter Stimulation	44
4.7. Mechanische Latenz bei unterschiedlicher Impulsdauer	44
4.8. Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit bei unterschiedlicher Impulsdauer	47
4.9. Kontraktionskraft bei unterschiedlicher Impulsdauer	50
4.10. Wertung der Ergebnisse	54
5. Methodische Diskussion	56
6. Zusammenfassung	59
7. Tabellen 4 - 28	61
8. Literaturverzeichnis	86

1. Einleitung

1.1. Entwicklung der Elektrostimulation

Als Luigi Galvani 1791 die Ergebnisse seiner Versuche am Froschschenkel veröffentlichte, wurde damit erstmals die Wirkung elektrischer Ströme auf Muskeln beschrieben, ohne daß Galvani den Mechanismus der Entstehung der Muskelkontraktionen durch die später nach ihm benannten Ströme erkannte. Schon ein halbes Jahrhundert danach wurden die ersten tierexperimentellen Versuche unternommen, die gefundenen Phänomene bei Muskelatrophien nach peripheren Nervenläsionen nutzbringend anzuwenden; an Frosch- und Kaninchenmuskeln konnte John Reid 1841 einen atrophieverzögernden Effekt einer Elektrostimulation am denervierten Muskel nachweisen.

Zahlreiche Autoren haben seitdem die physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen und die Auswirkungen von Reizstromtherapie auf die Muskulatur bei schlaffer Lähmung nach peripherer Nervenläsion untersucht, wobei bis heute der Nutzen einer solchen Therapie wegen unterschiedlicher Versuchsergebnisse an Tieren (vor allem Ratten und Kaninchen) umstritten ist (Kersten 1978, Nix 1983). Trotz dieser widersprüchlichen Aussagen wurde die Elektrostimulation der Muskulatur bereits im 19. Jahrhundert am Menschen angewandt, zunächst als "Elektrogymnastik" an normal innervierter Muskulatur (Bergonié 1895), später auch zur Verzögerung der Atrophie und zur Verbesserung der Reinnervationsbedingungen am peripher denervierten Muskel. Besonders für diese Indikationsgruppe wird die therapeutische Elektrostimulation auch heute noch empfohlen (Mumenthaler et al. 1965, Edel 1983).

Die Diskussion über den Sinn und die Dauer einer Elektrostimulationsbehandlung denervierter Muskulatur ist jedoch immer noch nicht abgeschlossen (Pinelli 1978).

1.2. Fragestellung

W.A. Nix fand 1983 nach vierwöchiger 8 Hz-Reizung einen atrophieverzögernden und die Ermüdungsresistenz des denervierten Muskels steigenden Effekt am Kaninchen. Dieser Effekt war jedoch nur über ope-

rativ am Muskel implantierte Elektroden zu erreichen. Als Nebeneffekt fand sich eine Bindegewebsneubildung, die in Zusammenhang mit der Elektrostimulation stehen kann. Damit stellte sich die Frage, ob - und bei entsprechenden Ergebnissen wann - die durch die elektrische Reizung verstärkte Bindegewebsbildung die atrophieverzögernde Wirkung aufhebt.

In Fortführung der Arbeit von W.A. Nix sollte deshalb in der vorliegenden Studie der bei vierwöchiger Reizung nachweisbare positive Effekt der niederfrequenten Stimulation unter länger dauernder Anwendung überprüft und die praktische Durchführbarkeit solcher Maßnahmen erprobt werden. Zugleich sollte in einer kleineren Versuchsgruppe die Bedeutung der Impulsdauer bei der für die Auswertung zugrunde gelegten Messung der Muskelkontraktionen am Versuchsende für die Kontraktionsparameter bewertet werden.

Anliegen der Untersuchung ist somit, die Auswirkung langdauernder niederfrequenter Elektrostimulation auf den denervierten M.extensor digitorum longus des Kaninchens zu untersuchen.

1.3. Grundlagen

Über die physiologischen und pathophysiologischen Vorgänge in innervierter und in denervierter Muskulatur sowie nach Behandlung mit elektrischen Strömen sind bereits zahlreiche Veröffentlichungen erschienen und haben Eingang in die entsprechenden Lehrbücher gefunden (Keidel 1979, Bock et al. 1981). Grundgedanke der Elektrophysiotherapie war, für den regenerierenden Nerven volumen- und kraftmäßig günstigere Voraussetzungen am denervierten Muskel zu schaffen.

Da die vorliegende Untersuchung sich ausschließlich mit den Kontraktionsparametern denervierter und elektrisch stimulierter Muskeln beschäftigen soll, wird an dieser Stelle auf die Physiologie und Histologie der Muskeln nicht weiter eingegangen. Eine ausführliche Zusammenfassung des aktuellen Erkenntnisstandes auf diesem Gebiet findet sich bei W.A. Nix (1983).

2. Methodik

2.1. Versuchstiere

Die Versuche wurden an Kaninchen durchgeführt. Bei ihnen ließen sich die Elektroden sicher plazieren und problemlos makroskopisch unter sterilen Kautelen implantieren.

Insgesamt wurden fünfzig Kaninchen in einem Alter von etwa zwölf Monaten eingesetzt. Davon wurden zweiunddreißig weiße Angora-Bastard-Kaninchen und drei grau-weiß-braune Chinchilla-Bastard-Kaninchen beiderlei Geschlechtes in die Studie aufgenommen; die übrigen konnten wegen Abbruch der Elektrostimulations-Behandlung oder wegen unvollständiger Kontraktionsmessungen nicht berücksichtigt werden. Zu Versuchsbeginn wogen die Kaninchen zwischen 3,15 kg und 5,33 kg. Sie waren bei normaler Raumtemperatur (20° C) untergebracht in Einzelkäfigen aus Draht mit einer Größe von 50x55x40 cm (Breite x Tiefe x Höhe) und erhielten Wasser und Altromin Trockenfutter nach Bedarf.

2.2. Bau der Elektroden

Um den denervierten M.extensor digitorum longus über längere Zeit direkt elektrisch stimulieren zu können, mußten sterilisier- und implantierbare Elektroden verwandt werden. Die Elektroden wurden aus monofilem Stahldraht (Ethicon Sutupak 1) hergestellt, der an dünne isolierte sterilisierbare Litze gelötet wurde. Der Stahldraht wurde zwischen seinem distalen Ende und der Lötstelle mit durchsichtigem Silikonschlauch (ø 0,58 mm, Dow Corning Nr. 602-235) isoliert, damit der Reizstrom nur über die unisolierte Schlinge abgegeben werden konnte.

Die Lötstelle wurde mit Silikon-Kleber (Silastic^R) bedeckt und durch einen Schrumpfschlauch geschützt, um den Kontakt des toxischen Lötzinns mit dem Gewebe zu vermeiden. Das noch freie Ende des Stahldrahtes wurde zu einer Schlinge umgebogen. In Vorversuchen wurde zunächst mit einem Schlingendurchmesser von etwa zwanzig Millimetern experimentiert unter der Vorstellung, daß die Stimulation des Muskels elektrophysiologisch umso effektiver und schonender sei, je

größer die Kontaktfläche zwischen Elektrode und Muskel sei und je mehr sich der Winkel zwischen Muskelfaserzügen und Stromrichtung 90° näherte. Es erwies sich jedoch, daß bei dieser Anordnung und zweimonatiger Reiztherapie bei einem überwiegenden Teil der Tiere die proximale und die distale Elektrode durch nur geringe Veränderung der Elektrodenlage bei Bewegungen der Kaninchen und durch die gleichzeitige Atrophie des Muskels miteinander Kontakt bekamen und durch Kurzschluß eine weitere Elektrostimulation verhinderten. Für die Versuchsgruppen wurden daher Elektroden mit einem Durchmesser von etwa zehn Millimetern verwendet, die damit proximal und distal nicht ganz die Hälfte des Muskels bedeckten und eine sichere kontinuierliche Stimulation gewährleisteten. Nach Prüfung der elektrischen Durchgängigkeit wurden die Elektroden in üblicher Weise dreissig Minuten lang bei 134°C in gesättigtem Wasserdampf sterilisiert.

2.3. Narkose

Zur Durchtrennung des N. peroneus und zur Implantation der Elektroden wurden die Kaninchen mit Pentobarbital-Natrium (Nembutal^R) in eine intravenöse Vollnarkose versetzt. Zur Narkose-Einleitung wurden 30 mg Pentobarbital (0,5 ml Nembutal^R)/kg Körpergewicht als Bolus gegeben; weitere Pentobarbital-Gaben wurden individuell nach der Wirkung der Initialdosis verabreicht. Das Narkosestadium wurde ausreichend tief gewählt, um eine sichere Sedierung und Muskelrelaxation bei erhaltener Spontanatmung zu gewährleisten (Stadium III/3 nach Guedel); die Narkosetiefe wurde mit Hilfe des Cornealreflexes eingestellt und konstantgehalten. Dabei wurden je Tier zwischen 120 mg und 288 mg Pentobarbital (2,0 bis 4,8 ml Nembutal^R) benötigt; die Narkosedauer betrug zwischen 45 Minuten (Peroneus-Durchtrennung) und 235 Minuten (Peroneus-Durchtrennung mit Elektrodenimplantation). 10 bis 30 Minuten nach der Hautnaht machten die Kaninchen die ersten selbständigen Bewegungen, wenige Stunden später waren sie wieder bei vollem Bewußtsein.

Zur Durchführung der Kontraktionsmessungen wurden die Kaninchen ebenfalls mit Nembutal^R in Vollnarkose (Stadium III/3) versetzt und nach der letzten Messung mit einer letalen Dosis Nembutal^R getötet. Die Narkosedauer betrug hier zwischen 120 und 375 Minuten, die ver-

wendeten Dosen lagen zwischen 300 mg und 804 mg Pentobarbital (5,0 bis 13,4 ml Nembutal^R).

Die Denervierung und die Elektrodenimplantation wurden unter aseptischen Bedingungen vorgenommen, während bei der Messung der Kontraktionen unsteril gearbeitet wurde.

2.4. Denervation

Bei den narkotisierten Kaninchen wurde der Oberschenkel lateral großzügig rasiert und mit einer Desinfektionslösung (Braunol^R) gesäubert. Nach sterilem Abdecken des Operationsgebietes wurde am Übergang vom oberen zum mittleren Drittel des Oberschenkels lateral ein etwa drei Zentimeter langer Hautschnitt gesetzt. Die Muskelfaszie wurde frei präpariert und zwischen dem M.semitendinosus und dem Caput longum des M.biceps femoris eingeschnitten. Die beiden Muskeln wurden stumpf auseinandergedrängt, so daß in der Tiefe der Muskelloge die Nn.tibialis und peroneus communis sichtbar waren. Der N.peroneus communis wurde proximal und distal mit vollsynthetischem Nahtmaterial auf Polyamid-Basis (Steril-Supramid^R 3/0) umschlungen und unterbunden und dazwischen durchtrennt. Die beiden Nervenenden wurden nach proximal bzw. distal umgeschlagen und mit den beiden Unterbindungsfäden gesichert. Weiterhin wurden die Nervenstümpfe in zwei getrennten Muskellogen versenkt. So konnte eine Wiederherstellung der Kontinuität des Nerven durch Neuaussprossung vermieden und die sichere Denervation gewährleistet werden. Die Muskelfasziengränder wurden nun mit einer fortlaufenden Naht aus beschichtetem und geflochtenem Polyester-Faden (Ethibond^R 5/0) adaptiert. Bei den Tieren der Kontrollgruppe wurde jetzt die Haut abschließend mit stärkeren Polyester-Fäden (Ethibond^R 3/0) in Einzelnähten verschlossen.

2.5. Implantation der Elektroden

Die Kaninchen, die Elektroden implantiert erhielten, wurden vor der Operation über das Knie hinaus am gesamten Unterschenkel rasiert. Im Bereich der Lendenwirbelsäule und im Nacken wurden jeweils in einem Durchmesser von etwa vier Zentimetern die Haare ebenfalls ent-

fernt und die rasierten Flächen mit Braunol^R desinfiziert.

Die Durchtrennung des N.peroneus communis erfolgte wie oben beschrieben. Nach der Fasziennaht wurde zum Einbringen der proximalen Elektrode entweder der Oberschenkel-Hautschnitt um etwa zwei Zentimeter nach distal erweitert oder oberhalb der Tuberositas tibiae ein neuer fünf Millimeter langer Hautschnitt geführt. Für die Elektrode wurde stumpf der Weg nach kaudal gebahnt. Oberhalb der Tuberositas tibiae sind unter der Faszie die Sehnen der Mm.extensor digitorum longus und tibialis anterior erkennbar; die Fascia cruris wurde hier wenige Millimeter eröffnet und unter den Sehnen stumpf Platz für die Elektrodenschlinge bis unter den Muskelbauch des M.extensor digitorum longus geschaffen. Die Schlinge der Elektrode wurde vollständig unter den Muskelbauch geschoben und die Lage zugleich mit der Fasziennaht mit Ethibond^R 5/0 gesichert. Das Elektrokabel wurde sodann zum Oberschenkelhautschnitt geführt.

Zum Einbringen der distalen Elektrode wurden durch einen Hautschnitt über der distalen Tibiavorderkante und Eröffnung der Faszie die Sehnen der Mm.extensor digitorum longus und tibialis anterior freigelegt, die Elektrodenschlinge über die Sehnen auf den Muskelbauch des M.extensor digitorum longus geschoben und mit zwei Nähten fixiert. Das Elektrokabel wurde nach proximal geführt und die Haut mit Ethibond^R 3/0 geschlossen. Damit lag die distale Elektrode direkt über, die proximale direkt unter dem M.extensor digitorum longus.

Die beiden Elektroden wurden im Oberschenkelbereich durch Naht an die Muskelfaszie so gesichert, daß auch bei Bewegung des Beines die ursprüngliche Elektrodenlage gewährleistet war. Über einen Zwischenchnitt im Bereich der Lendenwirbelsäule wurden die Elektrokabel subkutan bis zum Nacken vorgeschoben und dort durch einen Hautschnitt herausgeführt und angenäht. Nach Verschuß der Hautschnitte mit Ethibond^R 3/0 wurde den Kaninchen ein Kunststoffsattel mit Schaumstoffpolsterung am Nacken angeschnallt, an dem ein Metallrohr befestigt war, durch das die Elektrokabel durch die Decken der Drahtkäfige hinausgeleitet werden konnten. Auf diese Weise waren die Kabel vor Beschädigung durch die Kaninchen gesichert, ohne die Bewegungsfreiheit der Tiere zu sehr einzuschränken. Postoperativ erhielten die Kaninchen mit implantierten Elektroden zur Infektions-

prophylaxe 40 mg Gentamicin (Refobacin^R) intramuskulär injiziert.

2.6. Durchführung der elektrischen Reizung

Zur Stimulation des M. extensor digitorum longus über die implantierten Elektroden wurde ein Zweikanal-Reizgerät der Firma Grass (S 88-Stimulator) verwendet. Bei allen Versuchstieren wurde mit 8 Hz und einer Reizbreite von 1 msec stimuliert, wobei nach jedem Reiz die Stromrichtung geändert wurde; es handelte sich dabei um Rechteckreize.

Über zwei Grass Constant Current Units (CCU 1) und zwei Grass Stimulus Isolation Units (SIU 5) wurden die Impulse vom Reizgerät an vier separat regelbare Konstantstromquellen abgegeben, an die die Elektroden der Kaninchen angeschlossen wurden. Auf diese Weise konnten gleichzeitig vier Versuchstiere bei individueller Reizstärke stimuliert werden.

Die elektrische Reizung begann bei allen Tieren am ersten postoperativen Tag und wurde über vierundzwanzig Stunden pro Tag durchgeführt. Bei der ersten und dritten Versuchsgruppe wurde kontinuierlich, d.h. ununterbrochen, stimuliert, während bei der zweiten Gruppe durch eine Zeitschaltuhr die Reizung nach jeweils dreißig Minuten für die nächsten dreißig Minuten unterbrochen wurde. Damit erhielten die Tiere der Gruppen eins und drei 28.800 Reize pro Stunde, die der Gruppe zwei 14.400 Reize pro Stunde.

Über die Konstantstromquellen konnte eine gleichbleibende Stromstärke eingestellt werden. Die Spannung veränderte sich dementsprechend mit dem durch die Bewegungen der Tiere und der Bindegewebsbildung wechselnden Übergangswiderstand nach dem Ohmschen Gesetz ($\text{Spannung } U = \text{Widerstand } R \times \text{Stromstärke } I$). Die Stromstärke wurde so gewählt, daß die Kontraktionen des M. extensor digitorum longus eben noch tastbar waren (submaximale Reizstärke). Die dazu notwendige Stromstärke stieg in der ersten Woche der elektrischen Stimulation deutlich an, um während der übrigen Behandlungszeit im Wesentlichen gleich zu bleiben. Diese Erscheinung ist wahrscheinlich zurückzuführen auf den bindegewebigen Umbau der Elektroden, wodurch sich der Übergangswiderstand von den Elektroden auf das Gewebe erhöht.

Da die Kaninchen sich in den Käfigen frei bewegen konnten, war der Kontraktionsmechanismus nicht einheitlich; es kam sowohl zu isotonischen als auch zu isometrischen oder auxotonischen Kontraktionen. Durch die Elektrostimulation selber wurden die Kaninchen in ihrem Befinden nicht sichtbar beeinträchtigt.

2.7. Kontraktionsmessung

Am Ende der Versuchszeit wurde die Kontraktionskraft des M. extensor digitorum longus gemessen. Dazu wurden folgende Geräte benutzt:

- Medelec EMG-Gerät mit austauschbaren Einschüben; verwendet wurden eine Triggereinheit (Signal Delay SDS 6), die Reizsteuereinheit (Stimulus Control SC 6), ein Digital-Mittelwertbildner (Averager DAV 62) mit Ausbaustufe (Averager Expander AX 62), ein Bioverstärker (A.C. Amplifier AA 6 Mk III) und der Verstärker für den Dehnungsmeßstreifen (D.C. Amplifier AD 6). Zur Reizsteuereinheit gehörten zusätzlich eine Reizgebereinheit (Isolated Controlled Current Stimulator IS/C) und für die Aufzeichnung des Muskelaktionspotentials, das besonders stark verstärkt werden muß, ein Vorverstärker (PA 63).
- Ein Zweikanal-Schreiber (JJ Instruments PL 4 Recorder).
- Für die Messung der Ermüdungsreaktion das Reizgerät (Grass S 88-Stimulator) und ein separater Schreiber (Tönnies Scope-Recorder Fiber-Static N).
- Für die Temperaturüberwachung während der Messung ein Temperaturfühler (DISA Biological Temperature Unit Type 14 G 05).

Zur Messung der Kontraktionskraft wurden zwei unterschiedlich empfindliche Dehnungsmeßstreifen eingesetzt, die vorher durch Apothekergewichte geeicht wurden.

Den narkotisierten Kaninchen wurden beidseitig die distalen Unterschenkel rasiert und durch einen Hautschnitt die Sehnen der Mm. extensor digitorum longus und tibialis anterior freigelegt. Das proximale Retinaculum wurde durchschnitten, die Sehne des M. extensor digitorum longus mit festem Zwirn umschlungen und nach Durchtrennen beider Sehnen unmittelbar am Dehnungsmeßstreifen fixiert. Die Sehne wurde nach proximal so weit frei präpariert, daß die Kontraktion des Muskels in Zugrichtung des Dehnungsmeßstreifens ohne Behinderung möglich und andererseits die Sehne weitgehend vor Austrocknung

geschützt war.

Das Bein wurde durch zwei Bohrer fixiert, die in das proximale und das distale Tibiaende eingedreht waren, und dadurch die Lage der Insertionsstelle des *M.extensor digitorum longus* konstant gehalten. Diese Bohrer und der Dehnungsmeßstreifen wurden an einer massiven Eisenplatte angebracht, so daß eine feste Konstruktion entstand, die auch durch starke Zugkräfte positionsstabil blieb.

Für die direkte Reizung wurden in die distale und die proximale Sehne des *M.extensor digitorum longus* je eine Nadelelektrode eingestochen; für die indirekte Reizung der gesunden, d.h. nicht denervierten Seite wurde der *N.peroneus communis lateral* des Knies aufgesucht und in eine Reizelektrode eingelegt.

Zur Aufzeichnung des Muskelaktionspotentials wurde die differente Elektrode auf den Muskelbauch des *M.extensor digitorum longus*, d.h. zwischen diesen und den *M.tibialis anterior*, gelegt, die indifferente als Nadelelektrode in die distale Sehne eingestochen; geerdet wurde über den für die Fixierung der proximalen Tibia verwendeten Bohrer.

In die posteriore Muskelgruppe des Unterschenkels wurde eine Temperatursonde eingebracht und die Temperatur durch die Beleuchtung mit einer handelsüblichen Glühbirne (60 Watt) konstant bei $37,0^{\circ}\text{C}$ gehalten. Die eingespannte Sehne des *M.extensor digitorum longus* wurde mit physiologischer Kochsalzlösung wiederholt angefeuchtet, um eine Austrocknung zu vermeiden.

Nach Beendigung der Kontraktionsmessung wurden die Kaninchen durch eine letale Dosis Nembutal^R getötet; der *M.extensor digitorum longus* wurde entnommen und sein Gewicht mit einer feinen Apotheker-Waage bestimmt.

2.8. Meßparameter

Bei der Kontraktionsmessung wurden die Einzelzuckung des Muskels, der Tetanus, die Messung der Ermüdungsreaktion und die Bestimmung des Muskelaktionspotentials durchgeführt und aufgezeichnet. Folgende Werte wurden dabei direkt gemessen:

- Bei der Bestimmung des Muskelaktionspotentials:

MAP-Latenz: Zeit zwischen Reizauslösung am peripheren N. peroneus communis und Ankunft des Reizes am Muskel, entsprechend der Erregungsleitung im N. peroneus communis mit der Reizübermittlung an der motorischen Endplatte.

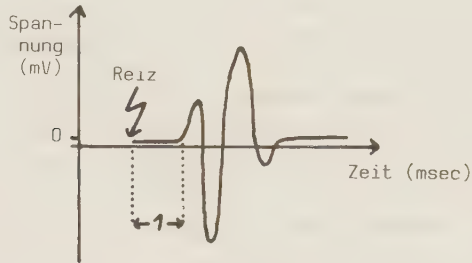


Abb. 1 Muskelaktionspotential
1 = MAP-Latenz

- Bei der Auslösung einer einzelnen Kontraktion des Muskels:

Mechanische Latenz: Zeit zwischen Auslösung eines Reizes und Beginn der Muskelkontraktion.

Kontraktionszeit: Zeit zwischen Kontraktionsbeginn des Muskels und Erreichen der maximalen Kontraktionskraft.

1/2-Relaxationszeit: Zeit zwischen dem Zeitpunkt des Erreichens der maximalen Kontraktionskraft und dem Abfall der Kontraktionskraft auf 50 % des Maximalwertes.

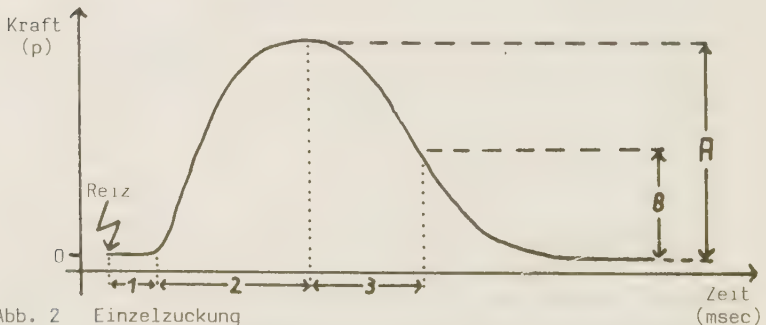


Abb. 2 Einzelzuckung
A = Kontraktionskraft, B = 50% der Kontraktionskraft
1 = Mechanische Latenz, 2 = Kontraktionszeit, 3 = 1/2-Relaxationszeit

Kontraktionskraft: Maximale Kraftentwicklung des Muskels bei Einzelzuckung; in der vorliegenden Arbeit wird zur besseren Vergleichbarkeit die auf das jeweilige Muskelgewicht bezogene Kontraktionskraft angegeben (siehe unten).

- Bei der Auslösung eines Muskeltetanus:

Mechanische Latenz: Zeit zwischen Auslösung eines tetanischen Reizes und Beginn der Muskelkontraktion.

Kontraktionskraft: Maximale Kraftentwicklung des Muskels unter tetanischer Reizung; angegeben wird wieder die auf das Muskelgewicht bezogene Kontraktionskraft (siehe unten).

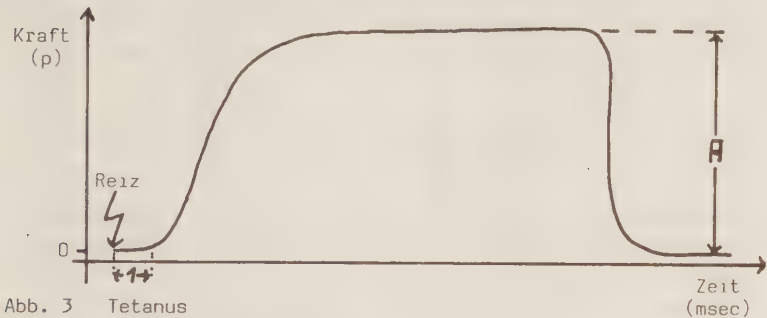


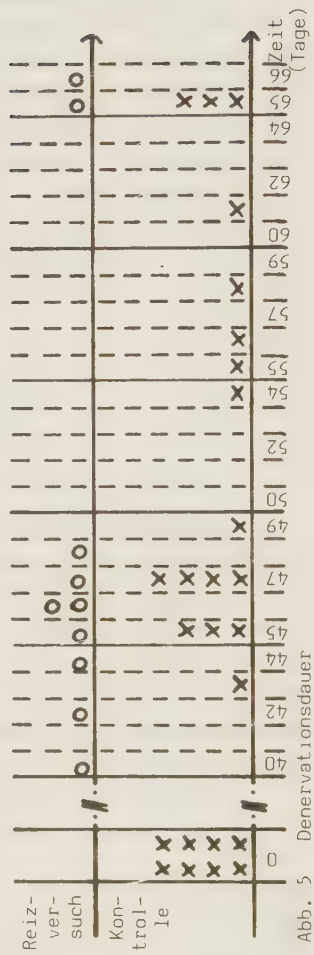
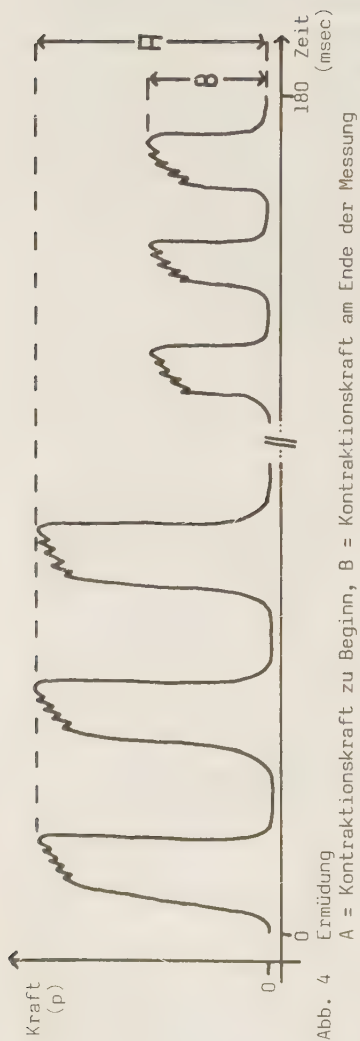
Abb. 3 Tetanus
A = Kontraktionskraft
l = Mechanische Latenz

- Bei der Messung der Ermüdung des Muskels (Abb. 4 siehe S. 12):

Kontraktionskraft: Kraftentwicklung des Muskels bei Beginn und bei Abbruch einer dreiminütigen direkten tetanischen Reizung des Muskels zur Errechnung des Ermüdungsindex (siehe unten).

Rechnerisch wurden aus den ermittelten Meßwerten folgende weitere Größen bestimmt:

- Gewichtsänderung der Kaninchen während der Versuchszeit: Zu- oder Abnahme des Lebendgewichtes im Versuchszeitraum in Prozent.
- Atrophieindex: Vergleich der Massen von gesundem und denerviertem M. extensor digitorum longus desselben Kaninchens, berechnet nach $1 - \text{Quotient aus denerviertem und gesundem Muskel}$.
- Kontraktionskraft: Gemessene Kraftentwicklung des Muskels bei Einzelzuckung und bei Tetanus dividiert durch die jeweilige Muskelmasse.



- Twitch-Tetanus-Quotient: Quotient aus maximaler Kontraktionskraft bei Einzelzuckung (Twitch) und Tetanus desselben Muskels.
- Ermüdungsindex: 1 minus Quotient aus Kontraktionskraft bei Abbruch und Kontraktionskraft zu Beginn der Ermüdungsmessung.

2.9. Durchführung der Kontraktionsmessung

Einzelzuckung und Tetanus wurden bei direkter Stimulation generell mit einer Reizdauer von 1,0 msec durchgeführt, bei indirekter Stimulation (auch zur Aufzeichnung des Muskelaktionspotentials) mit einer Reizdauer von 0,05 msec. Der Tetanus wurde dabei durch eine Impulsreihe von 32 Einzelimpulsen bei einer Frequenz von 100 Hz erzeugt.

Um Messungen unter direkter und indirekter Stimulation vergleichen zu können, wurden bei einigen Tieren die Messungen bei direkter Reizung zusätzlich mit einer Reizdauer von 0,1 msec, 0,2 msec und 0,5 msec aufgezeichnet. Zwischen den einzelnen Messungen wurden dabei mindestens zehn Minuten Pause eingelegt, um dem Muskel eine Erholung zu ermöglichen und die Kontraktionen unter vergleichbaren Ausgangsbedingungen auszulösen.

Bei der Messung der Ermüdung wurde über 180 sec in jeder Sekunde tetanisch mit einer Frequenz von 40 Hz über 250 msec stimuliert. Die Kontraktionen am Anfang und am Ende der Ermüdungszeit wurden mit einem Zweikanal-Schreiber aufgezeichnet, um aus den Amplituden den Ermüdungsindex errechnen zu können.

In allen Fällen wurde die Vorspannung des Muskels am Dehnungsmeßstreifen bei gleicher Reizstärke gerade eben so gewählt, daß die Muskelkontraktion maximal war. Die Reizstärke selber wurde knapp oberhalb der zur Erzielung einer maximalen Kontraktion notwendigen Stromstärke eingestellt. Vorspannung und Reizstärke wurden während der Messungen mehrfach kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert.

Zugleich erwies sich die Stärke der Muskelkontraktion bei der direkten Reizung als abhängig von der Polung der Elektroden; bei proximaler Lage der positiven Elektrode entwickelte der Muskel bei gleicher Reizstärke und Vorspannung eine deutlich höhere Kraft, so daß

bei allen Messungen die Anode proximal und die Kathode distal angebracht wurden.

Die einzelnen Kontraktionsmessungen wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

1. Denervierte Seite
 - 1.1. Einzelzuckung
 - 1.2. Tetanus
 - 1.3. Ermüdung
2. Gesunde Seite
 - 2.1. Messung bei direkter Reizung
 - 2.1.1. Einzelzuckung
 - 2.1.2. Tetanus
 - 2.2. Messung bei indirekter Reizung über den N.peronaeus communis
 - 2.2.1. Einzelzuckung
 - 2.2.2. Tetanus
 - 2.2.3. Muskelaktionspotential

Es wurde Wert darauf gelegt, möglichst bei allen Tieren die genannten Messungen vollständig durchzuführen. In einigen Fällen fehlen jedoch einzelne Werte, was auf anatomische oder meßtechnische Schwierigkeiten zurückzuführen ist.

2.10. Versuchsablauf

Bei dreiunddreißig Kaninchen wurde der N.peronaeus communis einseitig durchtrennt; um in die Untersuchung keine Seitendifferenzen einwirken zu lassen, wurde abwechselnd die rechte und die linke Seite denerviert. Sechzehn dieser Tiere erhielten Elektroden implantiert.

In einer ersten Versuchsgruppe wurden vier Tiere über 60 Tage ununterbrochen mit 8 Hz-Rechteckimpulsen (28.800 Reize/h) stimuliert. Die dabei auswertbaren zwei Tiere wiesen so ausgeprägte reizbedingte Muskelveränderungen auf, daß für die weiteren Versuche eine kürzere Reizdauer von 45 Tagen gewählt wurde. Die zweite Gruppe (vier auswertbare Tiere) wurde über 45 Tage intermittierend mit 8 Hz-Rechteckimpulsen (14.400 Reize/h) gereizt, indem auf jede dreißigminütige Stimulationsperiode eine Pause von dreißig Minuten folgte.

Eine letzte Gruppe (vier auswertbare Tiere) wurde über 45 Tage kontinuierlich mit 8 Hz-Rechteckimpulsen (28.800 Reize/h) behandelt. Die Reizung begann jeweils am ersten postoperativen Tag und endete am Tag der Kontraktionsmessung.

Bei insgesamt elf Tieren aus dem Beginn der Versuchsreihen war die elektrische Stimulation über etwa zwölf Stunden unterbrochen durch einen Kurzschluß nach Verwendung von Elektroden mit zu großen Schlingen (siehe Kap. 2.2.). Bei fünf Tieren wurde nach operativer Revision und Implantation neuer Elektroden mit kleineren Schlingen am gleichen Tag die Reizung fortgesetzt; sechs Kaninchen wurden nicht revidiert und daher aus der Studie herausgenommen. Die vorliegende Untersuchung umfaßt somit siebenundzwanzig denervierte Kaninchen, darunter zehn elektrisch gereizte.

Die Tiere der Kontrollgruppen wurden nach der einseitigen Durchtrennung des *N.peroneus communis* 60 bzw. 45 Tage lang ohne weitere Behandlung gehalten. An einer weiteren Gruppe von acht Tieren wurde ohne Denervation des *M.extensor digitorum longus* als gesunder Vergleich direkt die Kontraktionsmessung durchgeführt.

2.11. Einteilung der Versuchs- und Kontrollgruppen

Die Kontraktionsmessungen wurden unter standardisierten Bedingungen am lebenden Kaninchen durchgeführt. Dadurch waren im Meßzeitraum die - insbesondere für die Messung der Muskelermüdung entscheidende - physiologische Durchblutung des Muskels sichergestellt und auf die Kontraktionsparameter einflußnehmende Größen konstantgehalten. Die Temperatur (Ranatunga 1977, 1980) betrug $37,0^{\circ}\text{C}$; die Rechteckreize waren stets 1,0 msec breit (Nix 1983) und die Vorspannung des Muskels auf den zur Erzielung einer maximalen Amplitude notwendigen Wert (Exner et al. 1973) eingestellt. Desgleichen wurde die Reizstromstärke für die Messungen individuell supramaximal gewählt.

Zu einer Auswertung stehen drei Versuchsgruppen und drei Kontrollgruppen zur Verfügung.

Die Versuchsgruppen enthalten:

- 1) zwei 60 Tage denervierte stimulierte Kaninchen;
- 2) vier 45 Tage denervierte intermittierend stimulierte Kaninchen;
- 3) vier 45 Tage denervierte kontinuierlich stimulierte Kaninchen.

Die Kontrollgruppen enthalten:

- 1) acht 60 Tage denervierte Kaninchen;
- 2/3) neun 45 Tage denervierte Kaninchen;
- 4) acht gesunde (nicht denervierte) Kaninchen.

Insgesamt sind in den Versuchsgruppen zehn, in den Kontrollgruppen fünfundzwanzig Kaninchen enthalten.

2.12. Statistische Methodik

Die insbesondere in den Versuchsgruppen niedrigen Fallzahlen ließen eine interferenzstatistische Auswertung nicht sinnvoll erscheinen. Daher wurden in den einzelnen Gruppen zur übersichtlichen Darstellung der Versuchsergebnisse nur Minimal- und Maximalwerte angegeben. In einigen Fällen wurde ein zweiseitiger Wilcoxon-Mann-Whitney-Test (Sachs 1968) in deskriptiver Weise (Angabe der p-Werte) durchgeführt, um mögliche Hinweise auf Unterschiede genauer zu quantifizieren. Eine statistische Signifikanz kann damit nicht belegt werden; der Fragestellung der Arbeit entsprechend wird jedoch versucht, unter Beachtung dieser Einschränkung aus den vorliegenden Ergebnissen die länger dauernde Elektrostimulation denervierter Muskulatur zu beurteilen. Aus diesem Grunde und wegen der zum Teil doch recht starken Schwankungen innerhalb der einzelnen Gruppen sollen für die kritische Bewertung neben den Minimal- und Maximalwerten der jeweiligen Gruppen auch die Ergebnisse der einzelnen Tiere (Tab. 4 - 28) herangezogen werden.

Daneben wurden in den Tabellen 1 - 3 zur übersichtlichen Darstellung aller erhobenen Daten die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen in den Versuchs- und Kontrollgruppen angegeben, um den Vergleich mit anderen Literaturstellen zu erleichtern.

Der erste Teil der Diskussion wird sich mit der Auswirkung der Elektrostimulation auf die denervierte Muskulatur beschäftigen; in dem zweiten Teil soll der Einfluß der Impulsdauer bei der Erzeugung von Muskelkontraktionen am gesunden und am denervierten Muskel unter direkter Reizung aufgezeigt und mit der physiologischen (indirekten) Reizung verglichen werden.

Parameter	Einheit	Reiz-Versuch 60 Tage kontin.			Kontrolle 60 Tage			Reiz-Versuch 45 Tage intermitt.			Kontrolle 45 Tage kontin.			Kontrolle 45 Tage		
		G	I	D	G	I	D	G	I	D	G	I	D	G	I	D
Zahl der Tiere	-	2			8			4			4			9		
Denervationsdauer	Tage	65,5 (0,71)			59,9 (4,73)			45,0 (3,46)			44,5 (2,08)			46,1 (1,76)		
Gewichtsänderung	Prozent	-20,6 (2,76)			+5,3 (10,45)			-9,1 (5,74)			+4,2 (7,27)			+9,9 (8,31)		
Atrophieindex	-	0,59 (0,00)			0,45 (0,08)			0,41 (0,06)			0,48 (0,01)			0,45 (0,07)		
Mechan. Latenz	Millisekunden	4,9 (0,21)			4,4 (1,02)			4,8 (0,60)			4,3 (0,29)			4,7 (0,93)		
Kontraktionszeit	Millisekunden	27,6 (0,00)			23,6 (5,32)			24,8 (4,25)			25,0 (3,10)			25,0 (2,79)		
1/2-Relaxationszeit	Millisekunden	17,9 (3,18)			19,4 (9,60)			21,8 (9,08)			19,5 (3,71)			15,4 (4,75)		
Kraft bei Einzelzuckung	N/100 g	387 (74)			131 (68)			257 (34)			182 (105)			283 (78)		
Mech. Latenz bei Tetanus	Millisekunden	8,0 (1,41)			8,4 (2,67)			6,5 (1,29)			6,0 (0,82)			6,9 (1,27)		
Kraft bei Tetanus	N/100 g	739 (429)			658 (292)			946 (93)			798 (270)			973 (238)		
Twitch-Tetanus-Quotient	-	0,32 (0,00)			0,22 (0,10)			0,28 (0,05)			0,21 (0,08)			0,31 (0,11)		
Ermüdung	-	-			-			-			-			-		

Tab. 1 Mittelwerte m (in Klammern Standardabweichung s) der Kontraktionsparameter des gesunden und des denervierten Muskels in den Versuchsgruppen und in den Kontrollgruppen unter direkter Muskelstimulation.
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

3. Auswirkungen langdauernder Elektrostimulation

3.1. Denervationsdauer und Gewichtsänderung (Tab. 4,5)

Innerhalb der Versuchs- und Kontrollgruppen werden 60 Tage bzw. 45 Tage denervierte und elektrisch gereizte Kaninchen ebenso lang denervierten, aber nicht gereizten Kaninchen gegenübergestellt (Abb. 5 siehe S. 12).

Die Tiere der Versuchs- und der Kontrollgruppe 1) sollten etwa 60 Tage lang denerviert sein. Dabei liegt die Denervationsdauer der Kontrollgruppe zwischen 54 und 65 Tagen und damit unter der Versuchsgruppe mit 65 und 66 Tagen. In der Kontrollgruppe waren die Kaninchen 250, 251, 252 und 271 allerdings länger als 60 Tage denerviert, die übrigen etwas kürzer; diese vier Tiere werden deshalb innerhalb der Kontrollgruppe noch einmal gesondert betrachtet werden müssen.

In der 45 Tage denervierten Versuchsreihe gibt es keine großen Unterschiede hinsichtlich der Denervationsdauer. Die Gruppe 2) war zwischen 40 und 48 Tagen, Gruppe 3) zwischen 42 und 47 Tagen und die Kontrollgruppe zwischen 43 und 49 Tagen denerviert; diese Gruppen können daher direkt miteinander verglichen werden.

Bei allen Tieren der Versuchsgruppen begann die elektrische Reizung des denervierten Muskels am ersten postoperativen Tag. Damit wurde die Forderung nach möglichst frühzeitigem Reizbeginn, wie sie zur Erzielung guter Stimulationsergebnisse übereinstimmend in der Literatur erhoben wird (Gutmann et al. 1944, Hines et al. 1945, Kosman et al. 1945, Osborne 1951), erfüllt.

Während der Versuchsdauer nahmen die meisten Tiere der Kontrollgruppen an Gewicht zu; dabei war die Gewichtsveränderung bei der 45 Tage denervierten Gruppe mit Werten zwischen -5,7 % und +19,1 % bei den einzelnen Kaninchen deutlicher ausgeprägt als in der 60 Tage denervierten Gruppe mit Werten zwischen -15,8 % und +22,5 %. Allerdings gibt es in beiden Gruppen Tiere, die in der gleichen Zeit an Gewicht verloren. Die starken Schwankungen der Einzelwerte gerade in diesen beiden Gruppen lassen hier schon für eine statistische Auswertung Fallzahlen von mehr als zehn Tieren pro Gruppe notwendig erscheinen; eine Gruppengröße, die nur in wenigen Arbeiten erreicht

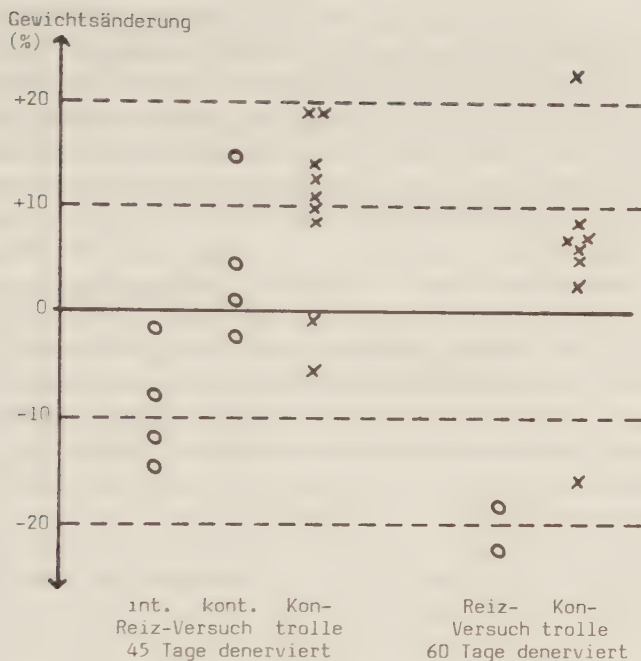


Abb. 6 Gewichtsveränderung im Versuchszeitraum

wird und die, wie später noch gezeigt werden soll, in der Praxis kaum umsetzbar ist. - Dem Trend nach jedoch nehmen die länger denervierten Kaninchen weniger zu als die kürzer denervierten ($0,20 > p > 0,10$). Da alle Kaninchen unter gleichen Bedingungen gehalten wurden und sich nicht wesentlich in ihrem zu beobachtenden Verhalten unterschieden, wird die in den ersten postoperativen Wochen erfolgende stärkere Gewichtszunahme auf die Gewöhnungsphase an den Ausfall zahlreicher Muskeln des Unterschenkels durch die Unterbrechung des *N.peroneus communis*, d.h. auf die dadurch wahrscheinlich auftretende geringere Aktivität des Tieres, zurückzuführen sein. Daß eine Gewöhnungsphase vorhanden ist und über mehrere Wochen andauert, zeigen trophische Störungen - Haarausfall auf der dorsalen Seite der Pfote, gelegentlich auch Ulzera in diesem Gebiet -, die durch den Ausfall sensibler Areale als Folge der Denervation an der betroffenen Gliedmaße auftraten. Während solche trophischen Störungen bei den 45 Tage denervierten Tieren sowohl der Versuchs- als

auch der Kontrollgruppen selten und nur in geringer Ausprägung zu beobachten waren, fanden sich bei der Mehrzahl der über 60 Tage denervierten Kaninchen tiefe Ulzera vor allem im Bereich der Fußbeuge, aber auch am lateralen Fußrücken. Diese dürften entstanden sein durch Verletzungen dieser Areale, die infolge der fehlenden sensiblen Schmerztransmission nicht rezipiert werden konnten und daher nicht - wie an gesunden Extremitäten üblich - zu einer Schonhaltung führten. Die Tatsache, daß diese Art von Verletzungen fast nur bei 60 Tage denervierten Tieren zu finden war, läßt darauf schließen, daß in den letzten fünfzehn Tagen die Traumen häufiger waren als in den ersten fünfundvierzig, daß also die denervierte Gliedmaße in dieser Zeit anders - "unvorsichtiger" - eingesetzt wurde als in der Zeit zuvor, die Gewöhnung an die Denervation somit fast sechs Wochen dauerte. Dies entspräche der erwähnten Gewichtsveränderung in dem Versuchszeitraum.

In den elektrisch stimulierten Versuchsgruppen wird das Bild uneinheitlicher. Bei der 60 Tage denervierten Versuchsgruppe nahmen die Tiere um 18,6 % und 22,5 % an Gewicht ab, in den 45 Tage denervierten Gruppen die intermittierend gereizte zwischen 1,5 % und 14,7 % ab und die kontinuierlich gereizte zwischen 2,4 % ab und 14,3 % zu. Die ersten beiden Versuchsgruppen, 1) und 2), unterscheiden sich damit deutlich von ihren Kontrollgruppen ($0,05 > p > 0,02$ bei Gruppe 1), $0,01 > p > 0,002$ bei Gruppe 2), jeweils im Vergleich mit der Kontrollgruppe); die über 45 Tage kontinuierlich gereizte Gruppe 3) hebt sich von der Kontrollgruppe dagegen kaum ab ($p > 0,20$). Die elektrische Stimulation des denervierten Muskels scheint also zu einer geringeren Gewichtszunahme der Kaninchen oder sogar zu einem Gewichtsverlust zu führen; dies ist um so stärker ausgeprägt, je länger die elektrische Reizung anhält. Klinisch entsprach das Verhalten der Kaninchen in den Versuchsgruppen dabei durchaus dem der Kaninchen in den Kontrollgruppen; die Behinderung der Tiere durch die implantierten Elektroden und durch die Elektrophysiotherapie läßt sich also allein durch Beobachtung des Verhaltensmusters der Tiere nicht beurteilen.

Innerhalb der 45 Tage denervierten und gereizten Versuchsgruppen ist ebenfalls ein Unterschied festzustellen: Während die intermittierend stimulierten Tiere alle an Gewicht verloren und sich damit deutlich von der Kontrollgruppe unterschieden (s.o.), nahmen die

meisten der kontinuierlich stimulierten zu ($0,10 > p > 0,05$ bei Vergleich der beiden gereizten Gruppen). Dies spricht für einen Einfluß der Art der Reizstrombehandlung auf das Befinden der Kaninchen; offenbar wirkten die halbstündig neu einsetzenden Muskelkontraktionen erheblich stärker auf die Kaninchen als die ununterbrochen andauernden, wie dies schon früher vermutet wurde (Nix 1983).

3.2. Atrophieindex (Tab. 6)

Die Beurteilung des atrophieverzögernden Einflusses der Elektrostimulation kann generell entweder durch Bestimmung des Muskelfaserdurchmessers oder durch Bestimmung des Muskelgewichtes vorgenommen werden. Der Faserdurchmesser erfaßt die Muskelatrophie genauer, da im Muskelgewicht auch die Bindegewebsneubildung mitgemessen wird; der erste Wert liegt daher immer etwas tiefer als der zweite (Gutmann 1948, Sunderland et al. 1950). Der einfacheren Bestimmung halber wird von den meisten Autoren - und in der vorliegenden Arbeit - die Muskelmasse gemessen. Der Atrophieindex entspricht dabei einem

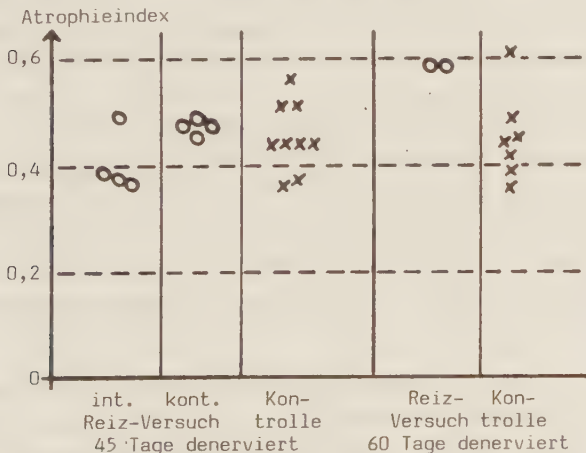


Abb. 7 Atrophieindex

Hundertstel des prozentualen Gewichtsverlustes des denervierten Muskels im Vergleich zum gesunden Muskel der anderen Seite desselben Kaninchens.

In den Kontrollgruppen verlor der denervierte *M. extensor digitorum longus* im Vergleich zum gesunden Muskel zwischen 36 % und 61 % (60 Tage denerviert) bzw. zwischen 36 % und 56 % (45 Tage denerviert) des Gewichtes. Die fehlende Differenz ($p \gg 0,20$) zwischen den länger und den kürzer denervierten Tieren wird verständlicher, wenn der Atrophieindex (Tab. 6) mit der Denervationsdauer (Tab. 4) verglichen wird; die 60 Tage denervierten Tiere nähern sich sodann einem Gewichtsverlust von eher 50 %, die 45 Tage denervierten einem solchen von eher 40 %.

Die 60 Tage stimulierten Kaninchen liegen dann mit einem Gewichtsverlust von 59 % im Bereich der entsprechenden Kontrollgruppe ($p > 0,20$); die 45 Tage intermittierend bzw. kontinuierlich stimulierten Tiere unterscheiden sich mit 37 - 49 % ($p > 0,20$) bzw. 46 - 49 % ($p > 0,20$) Gewichtsverlust ebenso wenig von den nicht gereizten Kontrolltieren. In keinem Fall war bei dieser Stimulationsdauer die Atrophie des Muskels geringer als ohne Elektrostimulation.

Die über 60 Tage gereizten Muskeln zeigten sich bereits makroskopisch bei der Präparation verhältnismäßig stark von Bindegewebe durchsetzt. Bei den 45 Tage gereizten Muskeln fand sich bei einigen Tieren makroskopisch eine geringe Bindegewebsneubildung, wesentlich weniger ausgeprägt als bei den 60 Tage gereizten Muskeln. Zieht man den offensichtlich erhöhten Anteil an Bindegewebe - für den auch die Ergebnisse der Kontraktionskraftmessungen sprechen - von dem nicht beeinflussten Atrophieindex ab, so scheint die Elektrostimulation die Atrophie über die gewählten Versuchszeiten hinweg sogar zu akzentuieren; eine vorhandene und vermutlich verstärkte Atrophie wird bei länger andauernder elektrischer Reizung also in Bezug auf das Muskelgewicht durch eine verstärkte Fibrosierung des Muskels ausgeglichen.

Die erhaltenen Werte am denervierten Muskel sind mit den in der Literatur zu findenden gut vereinbar. Bei nicht therapierten Muskeln betrug der Gewichtsverlust nach vier Wochen etwa 40 % und nach acht Wochen etwa 60 % (Gutmann 1948, Nix 1983). Bei noch längerer Denervation wurde schon ohne Elektrostimulation die Neubildung von Bindegewebe beobachtet (Gutmann et al. 1962); einige Autoren warnen auch vor Kontrakturen des denervierten Muskels oder der Antagonisten durch die elektrische Reizung (Sherman 1948, Pollock et al. 1951).

Bei elektrisch stimulierten Muskeln sind die meisten in der Literatur zu findenden Werte nicht übertragbar, da entweder andere Reizmodi gewählt wurden oder Angaben über die Reizform und -bedingungen überhaupt fehlen. In der überwiegenden Zahl der Arbeiten wird jedoch eine Verringerung des Muskelgewichtsverlustes beim denervierten Muskel unter elektrischer Stimulation - auch über längere Zeiträume bis zu viermonatiger Reizung - berichtet. W.A. Nix (1983), von dem die technischen Methoden für die vorliegende Arbeit übernommen wurden, fand bei vier Wochen mit 8 Hz-Rechteckimpulsen stimulierten Muskeln keinen Unterschied im Atrophieindex im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die eigenen Werte bestätigen diese Aussage.

3.3. Mechanische Latenz (Tab. 7,11)

Die mechanische Latenz wurde bei der Einzelzuckung und dem Tetanus

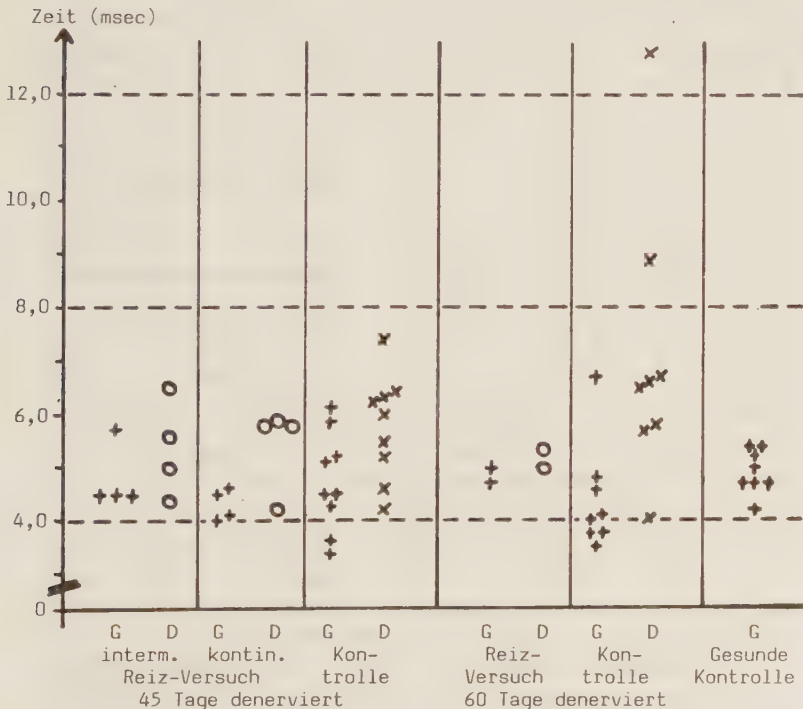


Abb. 8 Mechanische Latenz bei Einzelzuckung
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

bestimmt. Bei beiden Kontraktionsarten lagen die Werte der gesunden Seite in allen Gruppen nahe beieinander; der Mittelwert der gesunden Seite bei Einzelzuckung beträgt 4,7 msec. Der denervierte Muskel hat bei Auslösung eines gleichen Reizes nach 45 Tagen eine Latenz zwischen 4,2 und 7,4 msec, nach 60 Tagen zwischen 4,0 und 12,8 msec. Bei den elektrisch gereizten Muskeln finden sich Latenzen von 4,4 - 6,6 msec (45 Tage intermittierend gereizt) bzw. 4,2 - 5,8 msec (45 Tage kontinuierlich gereizt) und von 5,0 - 5,3 msec (60 Tage kontinuierlich gereizt) bei der Auslösung einer Einzelzuckung.

Werden bei der Beurteilung dieser Ergebnisse zusätzlich die Einzelwerte der Versuchstiere hinzugenommen, so ergibt sich zwar eine Verlängerung der Latenz des denervierten Muskels im Vergleich zum gesunden, die elektrisch stimulierten Muskeln unterscheiden sich jedoch nicht wesentlich von den denervierten nicht stimulierten. In der Literatur finden sich entsprechende Angaben (Fleisch et al. 1952, Melichna et al. 1974, Nix 1983).

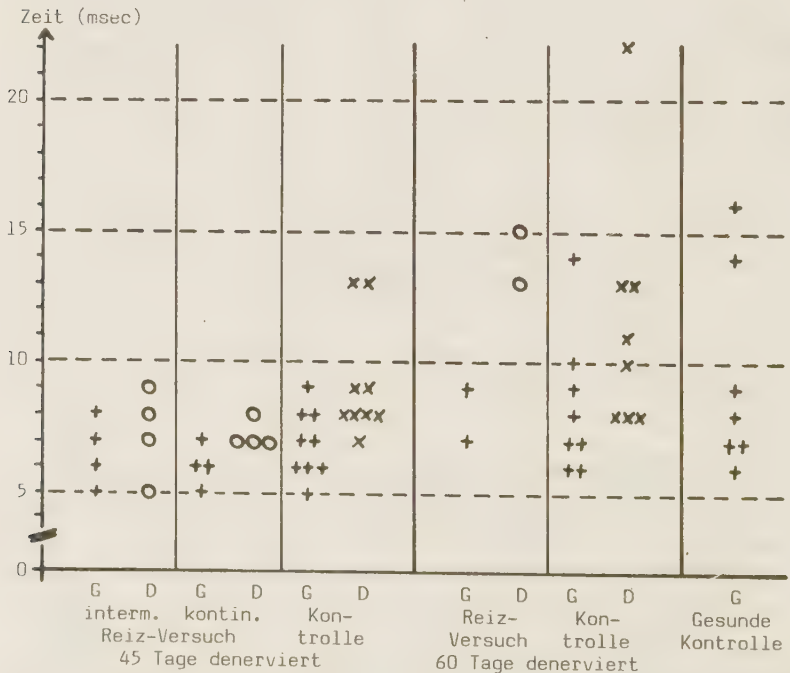


Abb. 9 Mechanische Latenz bei Tetanus
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

Bei der Auslösung des Tetanus waren die Schwankungen innerhalb der einzelnen Gruppen etwas größer als bei der Einzelzuckung. Die Werte der 45 Tage denervierten Gruppen (intermittierend und kontinuierlich gereizte Gruppe und Kontrolle) lagen auf der gesunden Seite zwischen 5 und 9 msec und damit geringfügig tiefer als bei den 60 Tage denervierten Gruppen (Reiz-Versuch und Kontrolle) mit 6 - 14 msec ($0,05 > p > 0,02$).

Am denervierten Muskel betrug die Latenz unter tetanischer Reizung nach 45 Tagen 5 - 9 msec (intermittierender und kontinuierlicher Reiz-Versuch) bzw. 7 - 13 msec (Kontrolle), nach 60 Tagen 13 - 15 msec (Reiz-Versuch) bzw. 8 - 22 msec (Kontrolle). Auch hier lassen sich im Einzelfall keine deutlichen Unterschiede zwischen gereizten und nicht gereizten Muskeln feststellen.

Unter Berücksichtigung der Einzelwerte der Versuchs- und Kontrolltiere wird also die Latenz beim Tetanus wie bei der Einzelzuckung im Vergleich zum gesunden Muskel in Abhängigkeit von der Denervationsdauer länger, während die Elektrostimulation die Latenz beim denervierten Muskel nicht beeinflusst.

3.4. Kontraktionszeit (Tab. 8)

Nach Denervation verändern sich die Kontraktionseigenschaften von schnell kontrahierenden Muskeln, zu denen der *M. extensor digitorum longus* gehört, indem sich Kontraktionszeit und 1/2-Relaxationszeit vergrößern (Langley et al. 1915, Eccles et al. 1962, Lewis 1962, 1972). Bei elektrisch gereizten denervierten Muskeln ist infolge einer höherfrequenten Reizung eine Verlangsamung dieser Entwicklung zu erwarten (Melichna et al. 1971), während bei niedrigen Frequenzen (z.B. 8 Hz) eher eine Verstärkung der durch die Denervation bewirkten Verlängerung eintritt (Lømo et al. 1974, Lømo et al. 1980); nicht alle Untersucher können jedoch diese Wirkung niederfrequenter Elektrostimulation belegen (Nix 1983).

In der vorliegenden Untersuchung lag die Kontraktionszeit aller gesunden Muskeln ohne allzu große Abweichungen zwischen den einzelnen Gruppen bei 12,8 - 30,2 msec, die der 45 Tage denervierten bei 26,6 - 33,7 msec und die der 60 Tage denervierten bei 22,8 - 37,2 msec.

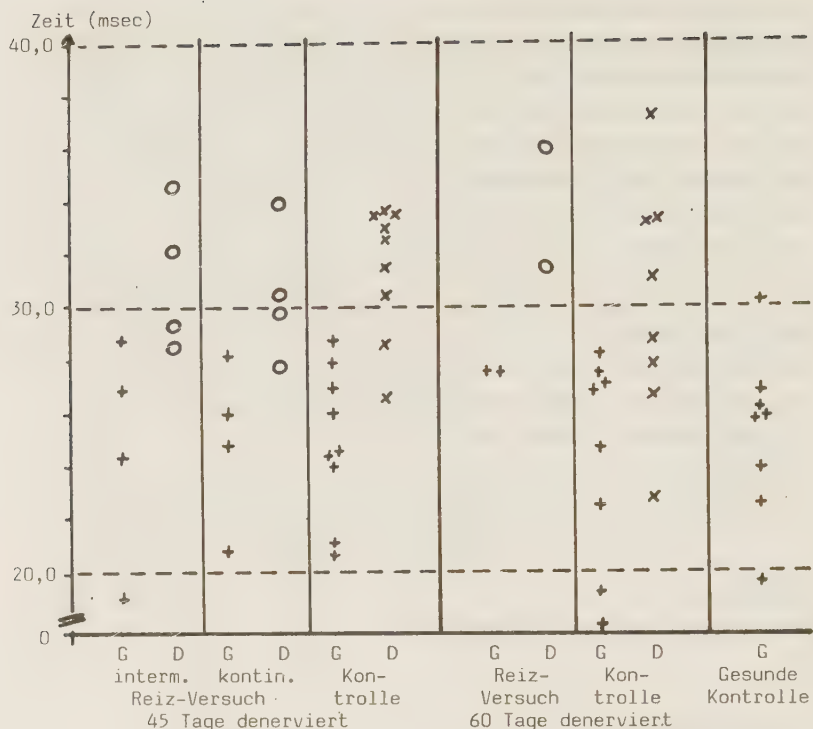


Abb. 10 Kontraktionszeit bei Einzelzuckung
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

Die Kontraktionszeit der 45 Tage intermittierend gereizten Muskeln betrug 28,6 - 34,6 msec, bei kontinuierlicher Reizung 27,8 - 34,0 msec und nach 60 Tagen kontinuierlicher Reizung 31,5 - 35,9 msec. Damit wird eine Verlangsamung der Kontraktion nach 45 Tagen Denervation bestätigt, die sich nach 60 Tagen nicht weiter verstärkt hat ($p > 0,20$); die Elektrostimulation verändert demgegenüber die Kontraktionszeit im Vergleich zum denervierten nicht gereizten Muskel nicht. Die Einzelwerte der stimulierten Muskeln liegen im gleichen Bereich wie die der nicht gereizten Muskeln und bestätigen die Aussage von Nix (1983).



Abb. 11 1/2-Relaxationszeit bei Einzelzuckung
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

3.5. 1/2-Relaxationszeit (Tab. 9)

Für die 1/2-Relaxationszeit gelten in der Literatur tendenzmäßig ähnliche Aussagen wie zur Kontraktionszeit: Denervation soll Verlängerung, elektrische Reizung eine - allerdings gering ausgeprägte - Abschwächung der Verlängerung bewirken (Nix 1983).

Die einzelnen Ergebnisse lagen hier nicht so eng beisammen wie bei den übrigen Parametern (Abb. 11 siehe S. 27). Auf der gesunden Seite ergaben sich nach 45 Tagen Denervation 9,1 - 24,4 msec, bei intermittierender Reizung des kontralateralen Muskels 8,9 - 29,2 msec und bei kontinuierlicher 14,8 - 23,5 msec. Nach 60 Tagen Denervation hatte die Kontrollgruppe Werte von 8,1 - 36,1 msec auf der gesunden Seite und die Versuchsgruppe von 15,6 - 20,1 msec. Der Mittelwert aller gesunden Muskeln betrug 18,8 msec; in Anbetracht der divergierenden Einzelwerte unterscheiden sich die 1/2-Relaxationszeiten zwischen den sechs Gruppen nicht.

Die denervierten Muskeln hatten nach 45 Tagen eine 1/2-Relaxationszeit von 19,1 - 44,9 msec, bei intermittierender Reizung von 26,3 - 48,1 msec und bei kontinuierlicher von 27,4 - 30,8 msec; nach 60 Tagen betrug sie 18,8 - 46,0 msec und bei elektrischer Reizung 12,3 - 47,2 msec. Die starken Schwankungen der Einzelwerte innerhalb der Gruppen erschweren die Beurteilung dieser Daten. Es läßt sich nur vermuten, daß die Verlängerung der 1/2-Relaxationszeit durch Denervation nach 45 Tagen praktisch abgeschlossen ist; die Elektrostimulation bewirkt - wie bei der Kontraktionszeit - keine Veränderung dieser Verlängerung. Das entspräche in etwa den nach der Literatur zu erwartenden Ergebnissen.

3.6. Kraft bei Einzelzuckung (Tab. 10)

Ziel der Elektrostimulation am denervierten Muskel sollte sein, einem reinnervierenden Nerven nicht nur einen Muskel mit größerem Volumen, sondern auch mit mehr Kraft zu erhalten. Daher haben die Werte der Kraft- und Ermüdungsmessungen am denervierten Muskel besondere Aussagekraft. Dabei soll die Elektrostimulation allerdings nicht das Verhältnis von Kraft zu Muskelmasse verändern (Fischer 1939), so daß in der Literatur gefundene Angaben über Verbesserung der Kontraktionskraft in der Regel auf eine verminderte Atrophie des ge-

reizten Muskels, wie sie dort ausgewiesen wird, zurückzuführen sein dürften. In der vorliegenden Untersuchung war die absolute Muskelkraft nach elektrischer Stimulation jedoch stets geringer als ohne Behandlung (vergleiche den ebenfalls nicht verbesserten Atrophieindex!); da die meisten Arbeiten die relative, d.h. auf das Muskelgewicht bezogene Kontraktionskraft verwenden und die absoluten Kraftwerte in der vorliegenden Studie wegen des unveränderten Atrophieindex bei elektrisch gereiztem und bei nicht gereiztem Muskel direkt proportional zu den relativen Werten sind, wurden auch hier die gemessenen Kräfte auf 100 g Muskelmasse umgerechnet. Dabei sind die interindividuellen Schwankungen bei der Einzelzuckung wesentlich auffälliger als bei dem Tetanus.

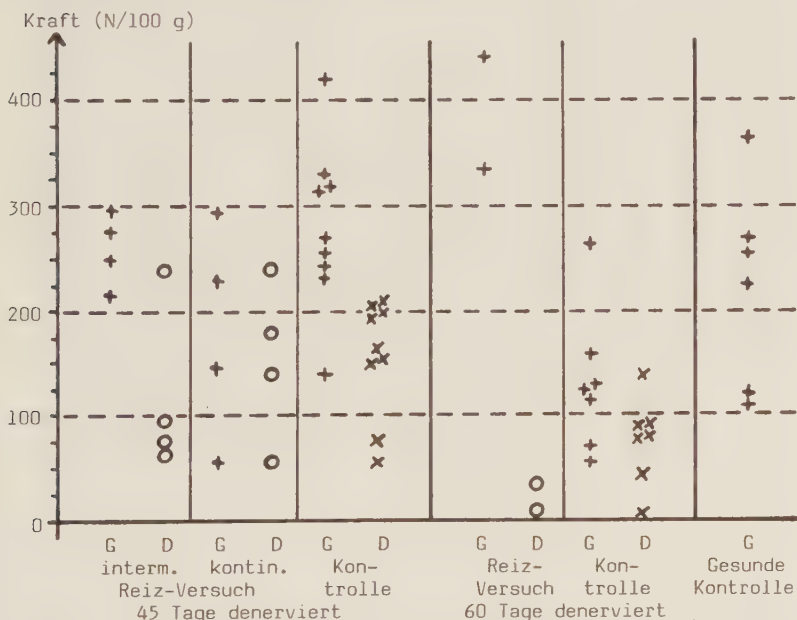


Abb. 12 Kontraktionskraft bei Einzelzuckung
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

Die Werte der gesunden Seite liegen zwischen 54 und 439 N/100 g Muskelmasse; unter Berücksichtigung aller gesunden Muskeln liegt der Mittelwert bei 229 N/100 g. Bei den denervierten Muskeln beträgt der Wert nach 45 Tagen 52 - 211 N/100 g, intermittierend gereizt 64 - 239 N/100 g, kontinuierlich gereizt 53 - 240 N/100 g, und nach 60

Tagen 6 - 138 N/100 g, unter kontinuierlicher elektrischer Reizung
9 - 33 N/100 g.

Die denervierten Muskeln haben nach 45 Tagen also etwa 35 % ihrer Kraft verloren; dieser Kraftverlust wird noch größer nach 60 Tagen, ist dann jedoch schwerer einzuschätzen wegen der Schwankungen in der Kontraktionskraft des gesunden Muskels. Nach 45tägiger Stimulation ergeben sich im Vergleich zum nicht stimulierten denervierten Muskel keine gravierenden Unterschiede ($p > 0,20$ im Vergleich zur Kontrollgruppe), jedoch scheinen die kontinuierlich gereizten hier leistungsfähiger zu sein als die intermittierend gereizten. Bei den 60 Tage stimulierten Muskeln verbesserte sich die Kontraktionskraft gegenüber den nicht gereizten ebenfalls nicht ($p > 0,20$), sondern scheint sich sogar eher zu verschlechtern; ein Befund, der mit der makroskopisch sichtbaren Fibrose dieser Muskeln zu erklären sein dürfte.

In der Literatur finden sich Behandlungszeiträume von meist 30 Tagen (Wehrmacher 1945, Kosmann et al. 1946, Wakim et al. 1955, Wakim 1958); dabei wurden allerdings sehr unterschiedliche Reizmethoden gewählt, die aber zu einem verminderten absoluten Kraftverlust führten. Ebenfalls positive Ergebnisse wurden mit intermittierender Reizung über sechs bis neun Monate erreicht (Steinberger et al. 1968), wobei die Werte nach diesem Zeitraum besser sein sollen als nach 30tägiger Reizung. W.A. Nix (1983) fand dagegen in seinen Versuchen keine Verbesserung der relativen Kontraktionskraft durch Elektrostimulation mit 8 Hz; zu diesem Ergebnis führen auch die hier vorliegenden Werte, die für die 60 Tage denervierte Gruppe nach elektrischer Reizung sogar eher eine Verminderung der Kraft erkennen lassen.

3.7. Kraft bei Tetanus (Tab. 12)

Für die tetanische Muskelkraft gilt das für die Einzelzuckung Gesagte; die Kraft wird ebenfalls auf 100 g Muskelmasse bezogen angegeben. Die interindividuellen Schwankungen sind hier geringer als bei der Einzelzuckung.

Auf der gesunden Seite entwickelten die Muskeln im Mittel 850 N/100

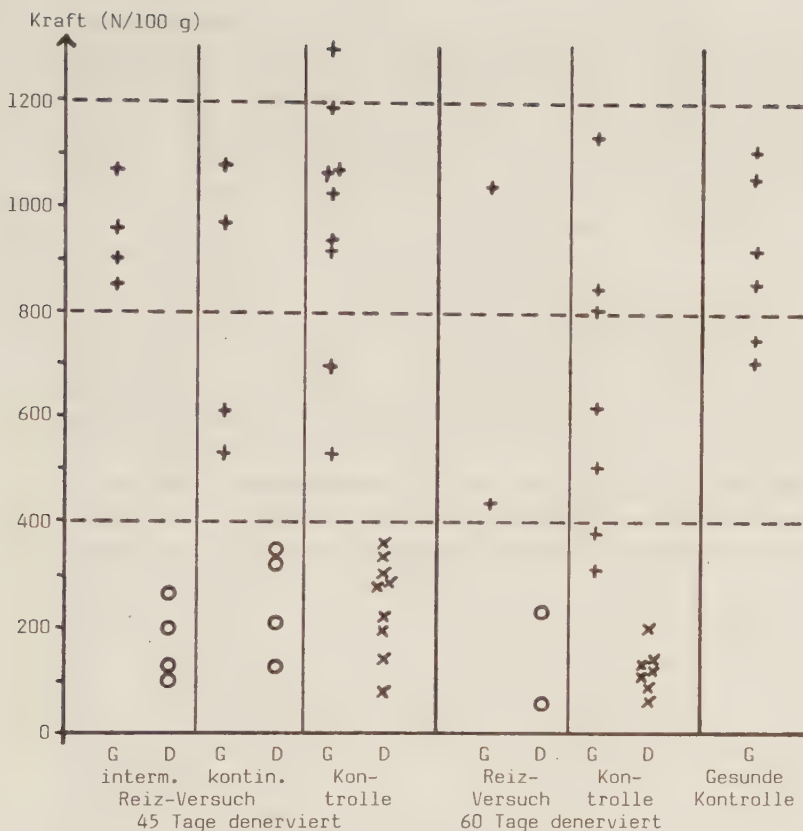


Abb. 13 Kontraktionskraft bei Tetanus
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

g Muskelmasse. Auf der denervierten Seite leisteten die Muskeln nach 45 Tagen noch 77 - 359 N/100 g, nach 60 Tagen 65 - 199 N/100 g Muskelmasse. Wie zu erwarten steigt der Kontraktionskraftverlust mit zunehmender Denervationsdauer an ($0,02 > p > 0,01$). Die entsprechenden Werte der 45 Tage gereizten Muskeln betragen bei intermittierender Stimulation 114 - 273 N/100 g und bei kontinuierlicher 132 - 346 N/100 g, nach 60 Tagen Elektrostimulation 60 - 232 N/100 g Muskelmasse.

Bei zusätzlicher Betrachtung der Einzelwerte wird deutlich, daß sich die Kraftentfaltung weder nach 45 noch nach 60 Tagen der Elek-

trostimulation ausgeprägt gegenüber den nicht gereizten Muskeln verändert hat (p -Werte der Reiz-Versuche 1) und 3) $\gg 0,20$ im Vergleich mit den zugehörigen Kontrollgruppen). Die kontinuierliche Reizung scheint aber auch hier günstigere Auswirkungen auf die Kontraktionsparameter zu haben als die intermittierende, bei der die tetanische Kontraktionskraft eher geringer ist als bei der Kontrolle ($0,20 > p > 0,10$).

3.8. Twitch-Tetanus-Quotient (Tab. 13)

Der Twitch-Tetanus-Quotient, der die Kontraktionskraft bei Einzelzuckung (Twitch) als Bruchteil der Kraft bei Tetanus desselben Muskels darstellt, soll über den "active-state" der Muskulatur Auskunft geben (Hill 1949). Der Wert des gesunden Muskels liegt bei direkter Muskelreizung zwischen 0,20 und 0,25 (Close 1969); es werden jedoch auch höhere Werte mit 0,33 angegeben (Nix 1983). Nach Dener-



Abb. 14 Twitch-Tetanus-Quotient
G = gesunder Muskel, D = denervierter Muskel

vation erhöht sich der Quotient durch den relativ stärkeren Kraftverlust des Muskels bei Auslösung eines Tetanus im Vergleich zur Einzelzuckung auf etwa 0,60 in vier Wochen ohne deutliche Zunahme bei noch länger währendender Denervation; eine vierwöchige Stimulation mit 8 Hz verändert diesen Anstieg nicht (Nix 1983).

In der vorliegenden Studie wies der gesunde Muskel einen Twitch-Tetanus-Quotienten von 0,09 - 0,46 auf; der Mittelwert aller gesunden Muskeln lag bei 0,26. Der denervierte Muskel zeigte nach 45 Tagen einen Wert von 0,53 - 0,79, nach 60 Tagen von 0,07 - 0,97. Nach 45tägiger intermittierender Stimulation betrug der Twitch-Tetanus-Quotient 0,38 - 0,88, bei kontinuierlicher Reizung 0,40 - 0,69; nach 60tägiger Reizung sank er auf 0,14 - 0,15.

Die Werte des gesunden Muskels liegen damit bei den in der Literatur zu findenden Angaben; auch die Werte der denervierten Muskeln stimmen damit überein. Im Vergleich zu der 45 Tage denervierten Kontrollgruppe steigt der Twitch-Tetanus-Quotient bei der 60 Tage denervierten Kontrollgruppe nicht weiter an ($p \gg 0,20$). Nach 45 Tagen der Stimulation des denervierten Muskels ergeben sich bei dem Twitch-Tetanus-Quotienten keine Änderungen im Vergleich zum nicht stimulierten Muskel (in beiden Fällen $p \gg 0,20$); der kontinuierlich gereizte scheint wieder etwas besser abzuschneiden als der intermittierend gereizte denervierte Muskel. Nach 60tägiger Reizung dagegen fällt dieser Quotient ab, eine Folge des hohen Kontraktilitätsverlustes bei Auslösung einer Einzelzuckung.

3.9. Ermüdung (Tab. 14)

Die Bestimmung des Ermüdungsindex als Ausdruck des Kontraktionskraftverlustes nach dreiminütiger tetanischer Reizung gibt Hinweise auf die Ausdauer des Muskels.

Die Höhe der Ermüdung nimmt nach Denervation zu; die Elektrostimulation soll diese Zunahme abschwächen. Dabei ist der Ermüdungsresistenz-steigernde Effekt abhängig von der Impulszahl pro Stunde während der Elektrostimulation, nicht jedoch vom Frequenzmuster (Nix 1983). So wurde auch für die vorliegende Arbeit eine Verbesserung der Ermüdungsresistenz des elektrisch gereizten gegenüber dem nicht

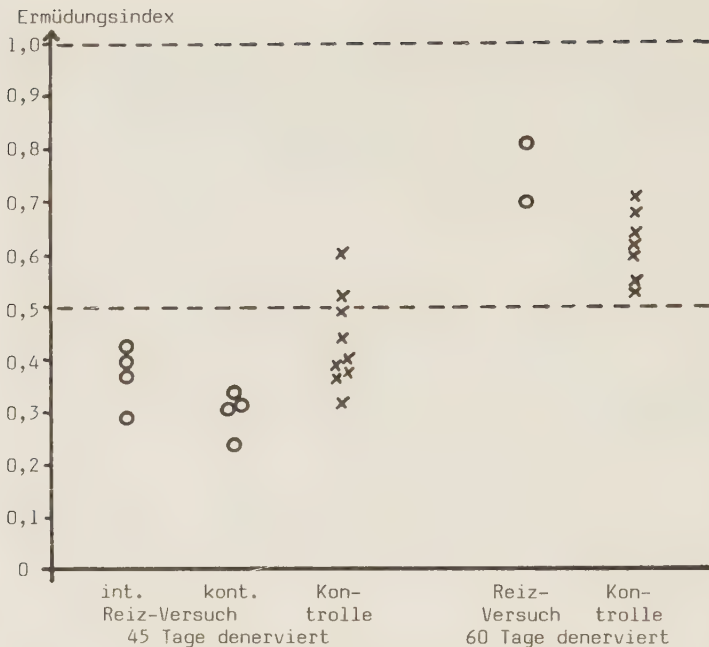


Abb. 15 Ermüdungsindex des denervierten Muskels

stimulierten denervierten Muskel erwartet.

Nach Durchführung der Ermüdungsmessung sind die Muskeln in ihrem Kontraktionsverhalten stark verändert, so daß für weitere Messungen am gleichen Muskel nach der Bestimmung der Ermüdung lange Pausen notwendig wären, um dem Muskel die Regeneration zu ermöglichen. Aus diesem Grunde wurde die Bestimmung der Ermüdung als letzte Messung an dem jeweiligen Muskel durchgeführt. Da bei den gesunden Muskeln zusätzlich zu den Kontraktionsparametern nach direkter Reizung auch die nach indirekter Stimulation bestimmt wurden und für die gesunden Muskeln damit ein wesentlich größeres Meßprogramm vorgesehen war als für die denervierten - eine Vergleichbarkeit der Ermüdungsmessungen also nur nach Gewährung einer ausreichend langen Pause zur Erholung des gesunden Muskels gegeben wäre -, wurde hier die Bestimmung der Ermüdungsresistenz unterlassen und diese nur bei den denervierten Muskeln durchgeführt.

Der Ermüdungsindex des denervierten Muskels betrug nach 45 Tagen

0,32 - 0,60, nach 60 Tagen 0,53 - 0,71. Nach 45 Tagen sank dieser Wert bei intermittierender Reizung auf 0,29 - 0,43, bei kontinuierlicher Reizung auf 0,24 - 0,34. Nach 60tägiger Reizung stieg der Ermüdungsindex dagegen auf 0,70 - 0,81.

Die Elektrostimulation über 45 Tage verbesserte also das Ermüdungsverhalten der denervierten Muskeln nur bei kontinuierlicher Reizung deutlich gegenüber der Kontrollgruppe ($0,02 > p > 0,01$); bei intermittierender Reizung ist kein bedeutender Unterschied zu sehen ($p > 0,20$). Ebenso blieb bei der 60tägigen Stimulation eine Verbesserung des Ermüdungsindex aus; er verschlechterte sich sogar etwas ($0,20 > p > 0,10$).

3.10. Auswirkungen auf die kontralaterale Seite

Die Denervation und ebenso die Elektrostimulation führen nicht nur zu Veränderungen der Kontraktionsparameter des betroffenen Muskels, sondern auch zu solchen des kontralateralen, also gesunden Muskels. Insbesondere tritt eine Verschlechterung der Ermüdungsresistenz am gesunden Muskel der kontralateralen Seite unter der elektrischen Reizung des denervierten Muskels auf (Nix 1983).

In der vorliegenden Studie ergaben sich bei den Werten der gesunden Muskeln zwar zwischen den einzelnen Gruppen gelegentlich Unterschiede - beispielsweise in der Kontraktionskraft dieser Muskeln bei Einzelzuckung und auch bei Tetanus -, doch sind diese Differenzen aufgrund der geringen Fallzahlen und der teilweise hohen Schwankungen innerhalb der einzelnen Gruppen nirgendwo eindeutig zu bewerten. Eine Beeinflussung der kontralateralen Seite nach Denervation oder nach Stimulation der anderen Seite läßt sich daher mit den zur Verfügung stehenden Werten weder ausschließen noch nachweisen.

3.11. Wertung der Ergebnisse

Bei den Kaninchen mit 45 Tagen denervierten Muskeln wurde durch die Stimulation mit 8 Hz-Rechteckimpulsen keine deutliche Veränderung der Kontraktionskraft bei Einzelzuckung wie bei Tetanus beobachtet; damit veränderte die Elektrostimulation auch den Twitch-Tetanus-

Quotienten nicht. Die Ermüdungsresistenz hingegen wurde positiv beeinflusst. Bei allen Parametern schnitten die kontinuierlich gereizten Tiere geringfügig besser ab als die intermittierend gereizten.

Nach 60 Tagen Denervation verschlechterte die elektrische Reizung bei unveränderter Tetanuskraft die Kontraktilität bei der Einzelmuskelzuckung, so daß der Twitch-Tetanus-Quotient absank. Die Ermüdungsresistenz nahm ebenfalls ab; der 60 Tage denervierte und stimulierte Muskel wies also noch schlechtere Kontraktionsparameter auf als der denervierte, aber nicht stimulierte Muskel.

Der Atrophieindex wurde unabhängig von der Denervationsdauer durch die elektrische Reizung nicht beeinflusst. Der stimulierte Muskel wies jedoch schon makroskopisch - nach 60 Tagen deutlicher als nach 45 Tagen - eine verstärkte Bindegewebsneubildung auf, die mitverantwortlich sein dürfte für die ungünstigeren Kontraktionsparameter nach 60tägiger Stimulation; dies paßt auch zu den anderen Befunden.

Gleichzeitig bewirkte die Elektrostimulation eine verminderte Gewichtszunahme der Tiere im Vergleich zur Kontrollgruppe, ohne daß diese Wirkung jedoch am Verhalten der Tiere auffiel; die 60 Tage stimulierten und die 45 Tage intermittierend gereizten Kaninchen verloren sogar im Versuchszeitraum an Gewicht. Das Befinden der Tiere war also - wenn auch nicht klinisch feststellbar, sondern nur an den Messungen abzulesen - durch die Elektrostimulation beeinträchtigt.

Die mechanische Latenz, die Kontraktionszeit und die 1/2-Relaxationszeit, die sich nach Denervation verlängern, werden durch die elektrische Stimulation des Muskels nicht wesentlich verändert; dies entspricht den in der Literatur zu findenden Angaben.

Zusammenfassend läßt sich daraus folgendes Ergebnis formulieren: Die kontinuierlich gereizten Muskeln wiesen bei allen Kontraktionsparametern geringfügig bessere Werte auf als die intermittierend gereizten. Eine Atrophieverzögerung nach peripherer Denervation des M. extensor digitorum longus ließ sich nach 45- bzw. 60tägiger elektrischer Stimulation mit 8 Hz-Rechteckimpulsen nicht nachweisen; nach 60 Tagen fand sich dagegen an den gereizten Muskeln bereits makroskopisch eine starke Bindegewebsbildung. Auch der Kontrak-

tionskraftverlust wurde durch die Elektrostimulation nicht aufgehalten. Die Ermüdungsresistenz des denervierten Muskels zeigte sich nach 45tägiger Reizung leicht verbessert, nach 60tägiger Reizung jedoch verschlechtert. Gleichzeitig verloren die 60 Tage lang stimulierte Kaninchen beträchtlich an Körpergewicht. Das Ziel der Muskelstimulation, die Atrophie zu vermindern und die Kontraktionskraft zu erhöhen, um für die Reinnervation ein besseres Substrat zu schaffen, wurde am ehesten erreicht durch die 45tägige kontinuierliche 8 Hz-Reizung; während die 45tägige intermittierende Reizung auch noch eine - wenn auch weniger ausgeprägte - Verbesserung des Kontraktionsverhaltens erzielte, wirkte sich die 60tägige kontinuierliche 8 Hz-Reizung negativ auf die Kontraktionsparameter aus. Da im Vergleich zur erstgenannten Gruppe nur die Therapiedauer verändert wurde, scheint diese den entscheidenden Einfluß auf die Ergebnisse zu haben. Die 60tägige Reizung mit ihrer sowohl subjektiv (Gewichtsverlust und - wenn auch klinisch nicht verändertes - Verhalten der Tiere) wie objektiv (Kontraktionsparameter) schlechteren Wirkung verwandelt den Gewinn der 45tägigen Reizung mit gleichen Stimulationsbedingungen in das Gegenteil. Eine solche Veränderung des Erfolges der Elektrostimulation allein durch Verlängerung der Reizdauer ist früher schon vermutet worden (Nix 1983). Nach den vorliegenden Ergebnissen scheint der Umschlagpunkt zwischen dem 45. und dem 60. Behandlungstag bei Beginn der Stimulation am Tag nach der Denervation zu liegen.

Nach 30tägiger 8 Hz-Reizung war die Verbesserung des Kontraktionsverhaltens, insbesondere der Ermüdungsresistenz, im Vergleich zum nicht gereizten Kontrollmuskel noch deutlicher (Nix 1983); im Zusammenhang mit dem starken Anstieg der Ermüdung zum 60. Behandlungstag hin läßt sich daher vermuten, daß der Umschlagpunkt, wo der durch die Elektrostimulation verursachte Schaden am Muskel den Nutzen aufwiegt, nicht allzu lange nach dem 45. Reiztag liegt.

4. Einfluß der Impulsdauer bei der Kontraktionsmessung

4.1. Einführung

Die Depolarisation des normalen innervierten Muskels erfolgt über den Nerven und erreicht daher alle Muskelfasern fast gleichzeitig. Für die Erregung des Muskels über den zugehörigen Nerven genügen sehr kurze Reizbreiten. Bei Verwendung des vierfachen Rheobasen-Stromes erzeugt ein 0,05 msec breiter Reiz am N.ischiadicus des Frosches eine Fortleitung der Erregung durch den Nerven (Keidel 1979); eine Erhöhung der Reizbreite führt dann nicht zu einer Steigerung der Kontraktionskraft, da die Erregungsleitung im Nerven dem Alles-oder-Nichts-Gesetz folgt. Der M.extensor digitorum longus konnte über den N.peroneus communis mit einer Reizbreite von 0,05 msec daher ohne Einschränkungen vollständig zur Kontraktion gebracht werden.

Der denervierte Muskel verliert schnell seine indirekte Erregbarkeit über den Axonstumpf, der Muskel kann dann nur noch direkt erregt werden (Desmedt 1950). Hier erfolgt die Depolarisation der Muskelfasern über die noch im Muskel vorhandenen Nervenfaszikel, die durch den von außen zugeführten elektrischen Reiz wesentlich früher depolarisieren als die einzelnen Muskelfasern selber; dabei erfolgt die Erregung aller Muskelfasern ebenfalls fast gleichzeitig. Die Denervation führt jedoch auch zu einer Veränderung des Membranverhaltens in der Muskulatur, die für die vollständige Muskelkontraktion eine im Vergleich zur Erregung eines innervierten Muskels größere Reizbreite notwendig macht. Abhängig von der Impulsdauer steigen dabei Kontraktionskraft und -zeit an, sofern strom- oder spannungskonstant und supramaximal gereizt wird; während erstere bis zu einer Reizbreite von 10 msec zunimmt (Smith et al. 1968), verändert sich letztere oberhalb einer Reizbreite von 1,0 msec kaum noch (Nix 1983). Für elektrisch stimulierte denervierte Muskeln besteht jedoch unterhalb einer Reizbreite von 1 msec eine verminderte Aktivierbarkeit im Vergleich zum nicht behandelten denervierten Muskel, die ab einer Reizbreite von mehr als 1 msec nicht mehr nachweisbar ist (Nix et al. 1981). Um vergleichbare Kontraktionsparameter zu erhalten, erwies sich deshalb eine Reizbreite von 1,0 msec sowohl für den gesunden als auch für den denervierten gereizten und nicht gereizten Muskel als am besten geeignet (Nix 1983).

Bez.	Reiz-Versuch 60 Tage kontinuierlich		Kontrolle 60 Tage		45 Tage intermittierend		Reiz-Versuch 45 Tage kontinuierlich		Kontrolle 45 Tage		Kontrolle Gesund		Alle Tiere	
	GD	GI	GD	GI	GD	GI	GD	GI	GD	GI	GD	GI	GD	GI
1	2		8		4		4		9		8		35	
2	-	1,59 (0,16)	-	1,52 (0,32)	-	1,32 (0,22)	-	1,37 (0,30)	-	1,43 (0,18)	-	1,49 (0,32)	-	1,45 (0,25)
3	4,9 (0,21)	5,9 (0,14)	4,4 (1,02)	5,1 (0,32)	4,8 (0,60)	5,0 (0,66)	4,3 (0,29)	4,9 (0,08)	4,7 (0,93)	5,7 (1,12)	4,9 (0,42)	5,5 (0,93)	4,7 (0,74)	5,4 (0,82)
4	27,6 (0,00)	18,5 (2,26)	23,6 (5,32)	20,1 (1,63)	24,8 (4,25)	19,3 (2,14)	25,0 (3,10)	20,1 (0,96)	25,0 (2,79)	20,0 (2,47)	25,1 (3,15)	21,7 (3,30)	24,8 (3,60)	20,2 (2,38)
5	17,9 (3,18)	18,2 (1,70)	19,4 (9,60)	18,8 (2,90)	21,8 (9,08)	15,4 (3,94)	19,5 (3,71)	21,1 (6,41)	15,4 (4,75)	18,8 (7,48)	20,3 (8,75)	21,3 (9,19)	18,8 (7,37)	19,2 (6,41)
6	387 (74)	129 (3)	131 (68)	113 (53)	257 (34)	130 (32)	182 (105)	114 (47)	283 (78)	132 (43)	224 (96)	146 (46)	229 (101)	129 (42)
7	8 (1,41)	10 (2,12)	8 (2,67)	10 (3,20)	7 (1,29)	8 (0,50)	6 (0,82)	7 (0,50)	7 (1,62)	9 (0,87)	10 (3,87)	8 (1,67)	8 (2,57)	9 (1,94)
8	739 (429)	975 (420)	658 (292)	704 (201)	946 (93)	908 (196)	798 (270)	800 (271)	973 (238)	968 (232)	900 (162)	822 (98)	850 (254)	866 (226)
9	0,32 (0,00)	0,15 (0,06)	0,22 (0,10)	0,16 (0,03)	0,28 (0,05)	0,14 (0,03)	0,21 (0,08)	0,14 (0,02)	0,31 (0,11)	0,14 (0,06)	0,24 (0,09)	0,17 (0,06)	0,26 (0,09)	0,15 (0,05)

Tab. 2 Mittelwerte m (in Klammern Standardabweichung s) der Kontraktionsparameter des gesunden Muskels in den Versuchsgruppen und in den Kontrollgruppen unter direkter und indirekter Muskelstimulation.

Bez. = Parameter-Bezeichnung (in Klammern Einheit): 1 = Zahl der Tiere (-), 2 = MAP-Latenz (Millisekunden), 3 = Mechanische Latenz bei Einzelzuckung (Millisekunden), 4 = Kontraktionszeit (Millisekunden), 5 = 1/2-Relaxationszeit (Millisekunden), 6 = Kraft bei Einzelzuckung (N/100 g), 7 = Mechanische Latenz bei Tetanus (Millisekunden), 8 = Kraft bei Tetanus (N/100 g), 9 = Twitch-Tetanus-Quotient (-)

GD = Gesunder Muskel, direkt stimuliert
GI = Gesunder Muskel, indirekt stimuliert

In der folgenden Diskussion sollen zur Beurteilung der Auswirkung der verwendeten Impulsdauer bei der Kontraktionsmessung am Versuchsende zunächst die Kontraktionsparameter des gesunden Muskels unter indirekter Muskelstimulation mit einer Reizbreite von 0,05 msec und unter direkter Muskelstimulation mit der routinemäßig angewendeten Reizbreite von 1,0 msec verglichen werden; anschließend werden die Ergebnisse der Messungen an gesunden und denervierten nicht gereizten Muskeln bei direkter Stimulation mit Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec und 1,0 msec miteinander verglichen. Die in diesem letzten Teil vorliegenden geringen Fallzahlen verbieten hier eine statistische Bewertung der Ergebnisse; die sich aus den Einzelwerten ergebenden Hinweise sollen jedoch unter Berücksichtigung von in der Literatur zu findenden Angaben kritisch beurteilt werden.

4.2. MAP-Latenz bei indirekter Stimulation (Tab. 15)

Bei der indirekten Muskelstimulation wurde das Muskelaktionspotential (MAP) aufgezeichnet und daraus die MAP-Latenz (auch als elektrische Latenz bezeichnet) bestimmt, die ein Zeitmaß für die Dauer der Erregungsleitung im N.peroneus darstellt, dabei allerdings die Umsetzung des Reizes an der motorischen Endplatte einschließt. Sie betrug ohne große Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen im Mittel 1,45 msec.

Die mechanische Latenz bei indirekter Muskelstimulation enthält auch die für die Erregungsleitung im N.peroneus benötigte Zeit; zieht man die elektrische Latenz von der mechanischen Latenz bei indirekter Stimulation ab, so erhält man dagegen ungefähr die Zeit,

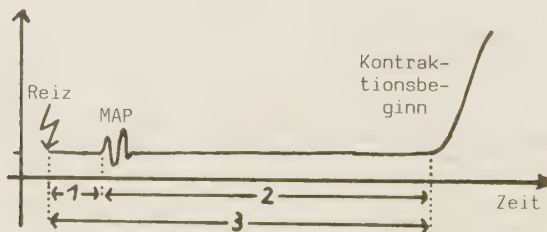


Abb. 16 Latenzzeiten bei indirekter Muskelstimulation
1 = MAP-Latenz, 2 = elektromechanische Latenz,
3 = mechanische Latenz

die von der Reizankunft im Muskel bis zum Beginn der Kontraktion vergeht (elektromechanische Latenz) und damit am ehesten vergleichbar ist mit der bei der direkten Stimulation bestimmten mechanischen Latenz.

4.3. Mechanische Latenz bei indirekter Stimulation (Tab. 16,20)

Wie oben ausgeführt, sind die bei direkter und bei indirekter Auslösung von Muskelkontraktionen ermittelten mechanischen Latenzen nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar, da sie durch unterschiedliche Mechanismen entstehen.

Bei indirekter Stimulation leitet der Nerv den elektrischen Reiz an die motorischen Endplatten weiter und führt zu einer Depolarisation der einzelnen Muskelfasern. Bei direkter Stimulation muß die anliegende Spannung das Gewebe durchdringen und erregt die einzelnen Muskelfasern über die sie versorgenden und noch erhaltenen Nervenfaszikel im Muskel selber. Trotzdem ermöglicht der Vergleich der mechanischen Latenz unter beiden Reizmodi einen ungefähren Hinweis auf die Umsetzung des elektrischen Reizes in eine Kontraktion des Muskels.

Bei Auslösung einer Einzelzuckung am gesunden Muskel beträgt die mechanische Latenz bei direkter Stimulation 4,7 msec und bei indirekter 5,4 msec; bei Auslösung eines Tetanus liegen die entsprechenden Werte bei 7,8 msec bzw. 8,6 msec. Die Einzelwerte weichen dabei nur wenig von diesen Mittelwerten ab. Die mechanische Latenz ist nach den genannten Werten sowohl bei der Einzelzuckung ($\bar{x} = 3,6210$; $0,001 > p > 0,0001$) als auch bei Tetanus ($\bar{x} = 2,4362$; $0,02 > 0,01$) unter direkter Stimulation deutlich kürzer als unter indirekter. Betrachtet man die reinen Umsetzungszeiten des elektrischen Reizes in eine Kontraktion in dem Muskel - d.h. die Zeit von der Reizankunft am Muskel bis zum Kontraktionsbeginn, was bei indirekter Stimulation die Subtraktion der MAP-Latenz von der mechanischen Latenz erfordert (elektromechanische Latenz, siehe auch Kap. 4.2.) -, so hat dieser Wert bei der Auslösung eines Tetanus unter direkter und indirekter Stimulation für den Einzelfall einen annähernd gleich hohen Betrag; bei der Auslösung einer Einzelzuckung liegt der Wert bei indirekter Stimulation so weit unter dem Wert

bei direkter Stimulation wie er vor der Subtraktion der elektrischen Latenz über ihm lag.

Diese Ausführungen zeigen, daß die Werte der mechanischen Latenz unter direkter und indirekter Stimulation - trotz unterschiedlicher Entstehungsmechanismen in beiden Fällen und damit nur beschränkt möglicher Vergleichbarkeit - sich nicht wesentlich voneinander unterscheiden.

4.4. Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit bei indirekter Stimulation (Tab. 17,18)

Bei der Bestimmung der Kontraktions- und der 1/2-Relaxationszeit waren auch am gesunden Muskel die Schwankungen zwischen den einzelnen Tieren recht beträchtlich. Dies zeigte sich schon innerhalb der einzelnen Gruppen; die Behandlung des kontralateralen denervierten Muskels wies dagegen keinen Einfluß auf die Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit des gesunden Muskels auf.

Im Mittel betrug die Kontraktionszeit unter direkter Reizung 24,8 msec und unter indirekter 20,2 msec. Die direkte Reizung verlängerte damit die Kontraktionszeit gegenüber der indirekten um 4,6 msec ($t = 4,9033$; $p < 0,000001$); dieser Wert erscheint auch unter Berücksichtigung der Werte der einzelnen Kaninchen als realistisch. W.A. Nix gibt allerdings eine wesentlich geringere Verlängerung der Kontraktionszeit um 1,17 msec unter direkter Stimulation mit einer Reizbreite von 1,0 msec an (1983).

Die 1/2-Relaxationszeit lag im Mittel unter direkter Stimulation bei 18,8 msec und unter indirekter bei 19,2 msec; die direkte Reizung verkürzte die 1/2-Relaxationszeit also nur geringfügig um 0,4 msec. Bei Betrachtung der stark schwankenden Einzelwerte war jedoch in vielen Fällen die 1/2-Relaxationszeit bei direkter Reizung länger als bei indirekter. Insgesamt läßt sich damit in Bezug auf die 1/2-Relaxationszeit kein Unterschied zwischen beiden Reizformen feststellen ($p \gg 0,5$).

4.5. Kontraktionskraft bei indirekter Stimulation (Tab. 19,21)

Die Kontraktionskraft des denervierten Kaninchenmuskels nimmt unter direkter Stimulation in Abhängigkeit von der Reizbreite zwischen 0,1 msec und 10,0 msec stark zu; bei Auslösung einer Einzelzuckung betrug die Muskelspannung, die in diesem Fall der Kontraktionskraft proportional ist, bei einer Reizbreite von 0,1 msec etwa 16 %, bei einer Reizbreite von 1,0 msec etwa 32 % der Muskelspannung bei einer Reizbreite von 10,0 msec (Smith et al. 1968). Schon bei einer Reizbreite von 1,0 msec war jedoch die Kontraktionskraft unter direkter Stimulation des gesunden und innervierten Kaninchenmuskels um 43 ± 17 % höher als unter indirekter Stimulation (Nix 1983).

Auch bei der Messung der Kontraktionskraft am gesunden Muskel schwankten die Werte in der vorliegenden Studie zwischen den einzelnen Kaninchen stark; besonders deutlich wurde dies bei der Einzelzuckung. Wieder läßt sich kein Zusammenhang mit der Behandlung des kontralateralen denervierten Muskels herstellen; der Mittelwert aller gemessenen Muskeln gibt daher am genauesten Auskunft über den Unterschied zwischen direkter und indirekter Stimulation.

Bei der Einzelzuckung entwickelte der Muskel unter direkter Reizung eine Kontraktionskraft von 229 N/100 g Muskelmasse und unter indirekter Reizung von 129 N/100 g; die Kontraktionskraft bei Tetanus lag unter direkter Stimulation bei 850 N/100 g Muskelmasse, unter indirekter bei 866 N/100 g. Damit war die Kontraktion bei der Auslösung eines Tetanus unabhängig von der Reizform etwa gleich stark ($p \gg 0,5$), wie dies auch die Einzelwerte bestätigen.

Ein deutlicher Unterschied besteht hingegen bei der Einzelzuckung ($z = 3,8951$; $0,0001 > p > 0,00001$). Die Kontraktionskraft nimmt im Vergleich zur indirekten Stimulation bei der direkten Reizung im Mittel um 78 % zu; die Einzelwerte schwanken dabei zwischen einem leichten Kontraktionskraftverlust in vier Fällen und einer Zunahme der Kraft in den übrigen 26 Fällen um bis zu 256 % bei direkter Stimulation. Wie bei der Kontraktionszeit ist die Erhöhung der Kontraktionskraft bei direkter Muskelreizung in der vorliegenden Studie stärker ausgeprägt als von W.A. Nix (1983) angegeben.

4.6. Twitch-Tetanus-Quotient bei indirekter Stimulation (Tab. 22)

Entsprechend der von der Reizform unbeeinflussten Kontraktionskraft bei Tetanus und dem Anstieg der Kraft bei Einzelzuckung unter direkter Stimulation im Vergleich zur indirekten steigt der Twitch-Tetanus-Quotient unter direkter Reizung stark an. Da die Schwankungen der Einzelwerte bei der Messung der Kraft von Einzelzuckung und Tetanus meist gleichsinnig waren, sind die Abweichungen vom Mittelwert des Twitch-Tetanus-Quotienten viel weniger ausgeprägt als bei der Kontraktionskraft.

Der Twitch-Tetanus-Quotient betrug unter direkter Stimulation 0,26, unter indirekter 0,15 ($\bar{z} = 4,5181$; $0,00001 > p > 0,000001$). In der Literatur finden sich bei direkter Reizung Werte von 0,20 bis 0,25 (Close 1967, 1969) und 0,33 (Nix 1983); bei indirekter Reizung werden sowohl ähnliche Quotienten wie bei direkter Reizung angegeben (Hudlická et al. 1982) als auch ein Absinken des Quotienten auf 0,18 (Nix 1983). Die in der vorliegenden Untersuchung erhaltenen Werte stimmen somit etwa mit den von W.A. Nix veröffentlichten überein.

4.7. Mechanische Latenz bei unterschiedlicher Impulsdauer (Tab. 23,27)

Am gesunden Muskel beträgt die mechanische Latenz bei Auslösung einer Einzelzuckung mit einer Reizbreite von 0,1 msec 3,2 - 5,2 msec, von 0,2 msec 3,7 - 5,7 msec, von 0,5 msec 3,8 - 5,9 msec und von 1,0 msec 3,5 - 6,1 msec. Die mechanische Latenz steigt mit zunehmender Reizbreite geringfügig an; bei Betrachtung der interindividuellen Schwankungen bei den übrigen Zeitmessungen kann man diesen Anstieg jedoch vernachlässigen.

Am denervierten Muskel liegt der entsprechende Wert unter einer Reizbreite von 0,1 msec bei 6,8 - 8,6 msec, von 0,2 msec bei 7,4 - 8,9 msec, von 0,5 msec bei 7,4 - 8,7 msec und von 1,0 msec bei 6,6 - 7,4 msec. Die mechanische Latenz nimmt mit zunehmender Reizbreite am denervierten Muskel eher ab, und sie nimmt stärker ab als die Latenz am gesunden Muskel bei dem Anstieg der Reizbreite zunimmt.

Parameter	Einheit	Gesunder Muskel					Denervierter Muskel			
		0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	Indirekt	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec
Mechanische Latenz	Milli-sekunden	4,2 (0,73)	4,4 (0,72)	4,6 (0,73)	4,6 (0,89)	5,5 (1,59)	7,9 (0,95)	8,0 (0,81)	7,8 (0,75)	6,9 (0,44)
Kontraktionszeit	Milli-sekunden	17,3 (1,73)	19,8 (2,40)	20,3 (2,26)	22,8 (2,66)	20,3 (2,07)	24,3 (3,01)	26,3 (1,23)	26,2 (1,93)	27,8 (1,11)
1/2-Relaxationszeit	Milli-sekunden	16,0 (3,03)	21,1 (4,27)	21,7 (6,95)	20,2 (8,64)	25,3 (7,34)	22,7 (7,24)	30,5 (4,84)	32,7 (10,89)	31,7 (8,83)
Kraft bei Einzelzuckung	N/100 g	116 (55)	93 (41)	101 (42)	189 (98)	124 (28)	13 (15)	24 (27)	52 (58)	69 (60)
Mech. Latenz bei Tetanus	Milli-sekunden	10,7 (3,79)	11,3 (4,04)	13,3 (2,08)	12,3 (3,79)	10,3 (4,51)	25,0 (5,66)	18,3 (7,02)	15,5 (2,12)	12,0 (3,61)
Kraft bei Tetanus	N/100 g	559 (215)	476 (165)	448 (159)	417 (152)	881 (266)	17 (8)	35 (25)	104 (83)	116 (78)

Tab. 3 Mittelwerte m (in Klammern Standardabweichung s) der Kontraktionsparameter von gesunden und von denervierten Muskeln unter verschiedener Impulsdauer bei direkter Muskelstimulation, bei gesunden Muskeln im Vergleich zur indirekten Muskelstimulation mit 0,05 msec.

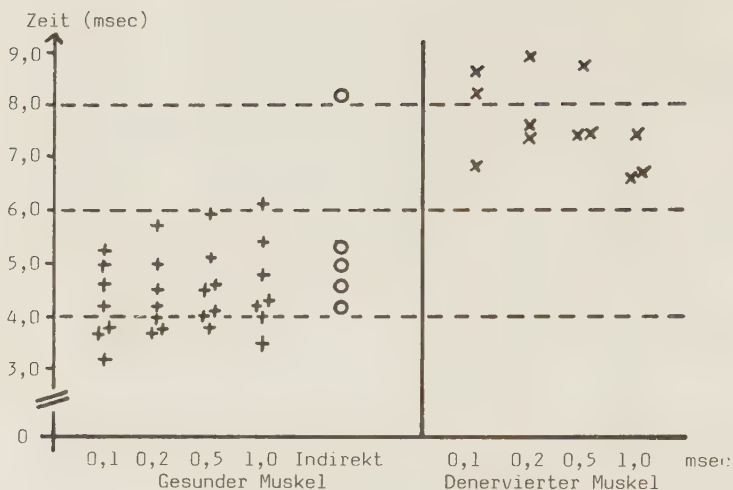


Abb. 17 Mechanische Latenz bei Einzelzuckung unter verschiedener Impulsdauer

Bei Auslösung eines Tetanus verhält sich die mechanische Latenz ähnlich. Am gesunden Muskel nimmt die Latenz mit 8 - 15 msec, 9 - 16 msec, 11 - 15 msec und 8 - 15 msec bei Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec und 1,0 msec nicht zu; betrachtet man hier die Einzelwerte, so kann man beim Tetanus die Veränderung der mechanischen Latenz am gesunden Muskel bei Variation der Reizbreite vernachlässigen.

Am denervierten Muskel erhält man Werte von 21 - 29 msec, 11 - 25 msec, 14 - 17 msec und 9 - 16 msec bei Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec und 1,0 msec. Hier fällt bei zunehmender Reizbreite die Latenz deutlich ab.

Während also am gesunden Muskel die Reizbreite keinen nennenswerten Einfluß auf die mechanische Latenz bei Einzelzuckung und bei Tetanus ausübt, wird die Latenz am denervierten Muskel mit zunehmender Reizbreite bei beiden Kontraktionsarten kürzer. Dieser Effekt ist beim Tetanus stärker ausgeprägt als bei der Einzelzuckung.

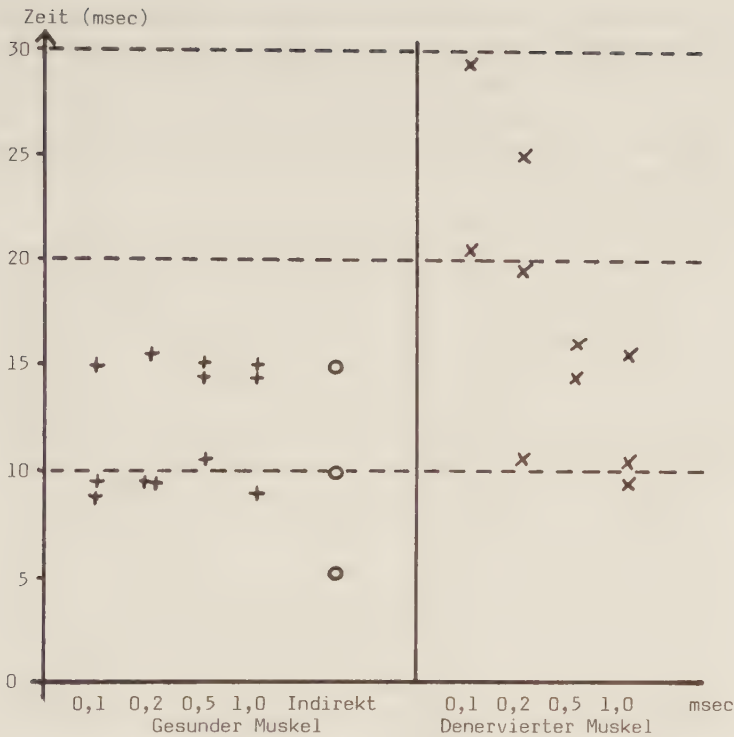


Abb. 18 Mechanische Latenz bei Tetanus unter verschiedener Impulsdauer

4.8. Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit bei unterschiedlicher Impulsdauer (Tab. 24,25)

Die Kontraktionszeit betrug am gesunden Muskel in Abhängigkeit von der Reizbreite von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec bzw. 1,0 msec 15,4 - 20,6 msec, 17,0 - 23,4 msec, 17,0 - 22,7 msec und 19,2 - 26,0 msec. Der Wert unter indirekter Reizung lag bei 16,8 - 22,2 msec. Am denervierten Muskel ergaben sich entsprechend 21,9 - 27,7 msec, 24,9 - 27,2 msec, 24,0 - 27,4 msec und 26,6 - 28,8 msec. Dieser Trend bestätigt sich bei Betrachtung der Einzelwerte; sowohl am gesunden wie am denervierten Muskel stieg die Kontraktionszeit mit der Reizbreite an; am gesunden Muskel erzielte die direkte Reizung mit 0,5 msec am ehesten mit der indirekten Reizung vergleichbare

Werte. Ein Anstieg der Kontraktionszeit mit zunehmender Reizbreite wird auch in der Literatur beschrieben; dort fällt er jedoch nicht so deutlich aus (Nix 1983).

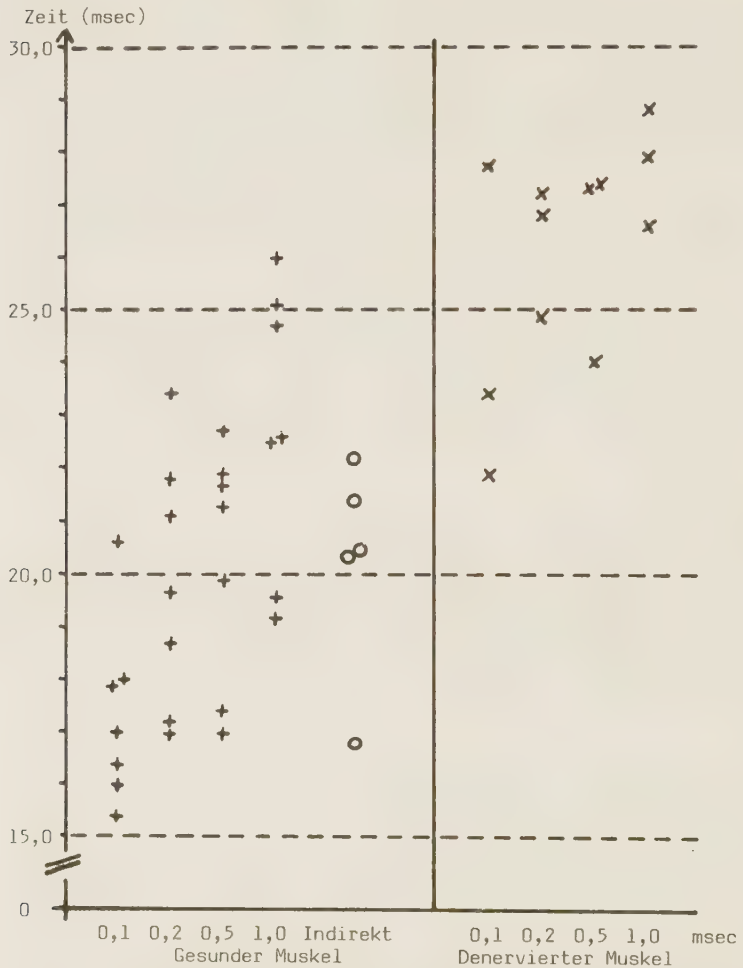


Abb. 19 Kontraktionszeit bei Einzelzuckung unter verschiedener Impulsdauer

Die Einzelwerte der 1/2-Relaxationszeit weisen erheblich höhere Schwankungen auf als die der Kontraktionszeit. Am gesunden Muskel lag die 1/2-Relaxationszeit bei Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec,

0,5 msec und 1,0 msec bei 11,1 - 19,9 msec, 14,9 - 26,9 msec, 14,9 - 33,0 msec und 8,1 - 36,1 msec; der indirekte Vergleichswert betrug 18,7 - 36,4 msec. Am denervierten Muskel wurden entsprechend 16,2 - 30,5 msec, 26,1 - 35,7 msec, 26,2 - 45,3 msec und 24,9 - 41,7 msec gemessen. Bei dem gesunden und bei dem denervierten Mus-

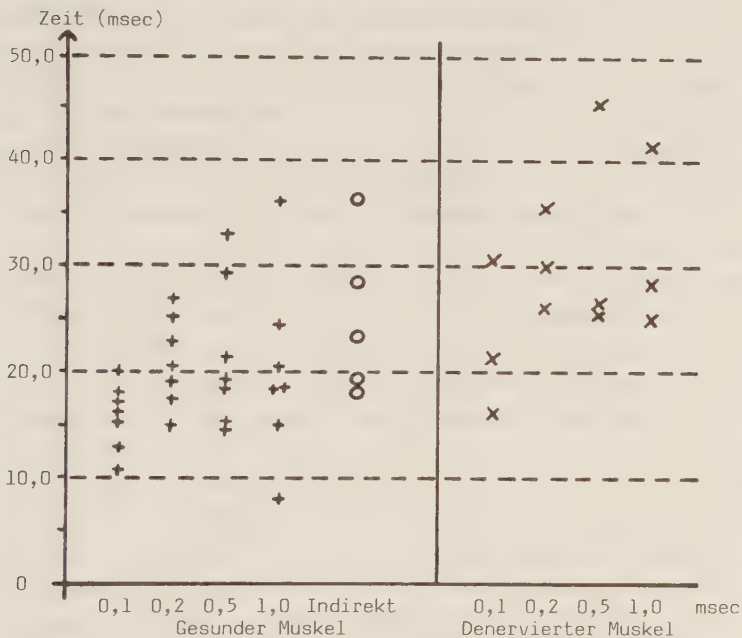


Abb. 20 1/2-Relaxationszeit bei Einzelzuckung unter verschiedener Impulsdauer

kel stieg die 1/2-Relaxationszeit mit zunehmender Reizbreite leicht - allerdings nicht kontinuierlich - an; der Wert bei der indirekten Reizung des gesunden Muskels liegt noch oberhalb der Ergebnisse bei direkter Reizung mit 1,0 msec. In der Literatur wird abweichend von diesen Ergebnissen eine geringfügige Abnahme der 1/2-Relaxationszeit unter ansteigender Reizbreite angegeben (Nix 1983).

4.9. Kontraktionskraft bei unterschiedlicher Impulsdauer (Tab. 26,28)

Die Durchführung mehrerer Kontraktionsmessungen hintereinander führt beim gesunden wie beim denervierten Muskel zu einer Ermüdung und damit zu einer geringeren Kraftentwicklung bei einer unmittelbar anschließenden Messung; besonders deutlich tritt dies bei Erzeugung von Tetani in Erscheinung. Eine Zunahme der Kontraktionskraft durch eine vergrößerte Reizbreite wird dann unter Umständen von dem durch die Ermüdung hervorgerufenen Kraftverlust überdeckt; bei Beginn mit kürzeren Reizbreiten würde die Kontraktionskraft in diesem Falle nicht den Erwartungen entsprechend ansteigen. Der denervierte Muskel kann dabei noch besser abschneiden als der gesunde. Da die denervierten Muskeln im Vergleich zum gesunden bei konstanter Reizstärke zur Erregung längere Reizbreiten benötigen (Edel 1983), wird bei geringen Reizbreiten keine vollständige Depolarisation aller Muskelfasern erreicht; der denervierte Muskel ermüdet daher bei geringen Reizbreiten weniger stark als der gesunde Muskel. Bei Erhöhung der Reizbreite nimmt die Zahl der depolarisierten und daher sich kontrahierenden Muskelfasern zu, d.h. bei geringeren Reizbreiten noch nicht aktivierte und somit auch nicht ermüdete Muskelfasern tragen jetzt ebenfalls zur Kraftentwicklung des Gesamtmuskels bei. Die Kontraktionskraft entwickelt sich dann sowohl aus bereits ermüdeten als auch aus frischen Muskelfasern, so daß die Ermüdung des Gesamtmuskels unter Einzelmessungen mit ansteigender Reizbreite, die nicht zu verwechseln ist mit der Bestimmung der Ermüdungsresistenz (siehe Kap. 3.9.), am denervierten Muskel geringer ausfällt als am gesunden; sie wird aber sicherlich auch hier eine Rolle spielen.

In den hier durchgeführten Messungen wurde versucht, das Problem der Ermüdung bei wiederholter Auslösung von Muskelkontraktionen durch Pausen von mindestens einer Minute zwischen zwei Einzelzuckungen und von mindestens zehn Minuten zwischen zwei Tetani auszu-schalten. Wie die Ergebnisse zeigen, reichen diese Pausen zur ausreichenden Erholung der Muskeln anscheinend nicht aus.

Bei der Auslösung von Einzelzuckungen am gesunden Muskel unter Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec und 1,0 msec betrug die Kontraktionskraft 23 - 175 N/100 g, 42 - 142 N/100 g, 45 - 151

N/100 g und 57 - 320 N/100 g Muskelmasse, unter indirekter Stimulation 96 - 156 N/100 g. Daß die Kontraktionskraft mit der Reizbreite ansteigt, zeigt der Vergleich der Werte bei 0,1 msec und 1,0 msec Reizbreite. Die Werte der direkten Reizung mit 1,0 msec liegen am gesunden Muskel deutlich über der indirekt gereizten Kontrolle (siehe Kap. 4.5.); welche Reizbreite zur Erzielung gleich hoher Ergebnisse nötig ist, läßt sich aus den vorliegenden Werten nicht beurteilen; sie liegt jedenfalls zwischen 0,1 msec und 1,0 msec.

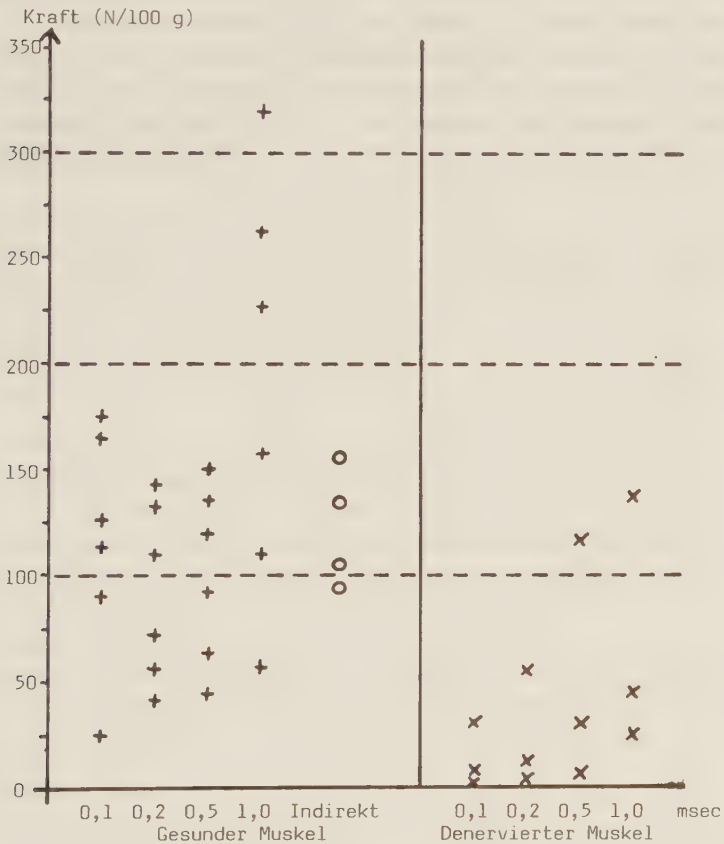


Abb. 21 Kontraktionskraft bei Einzelzuckung unter verschiedener Impulsdauer

Bei den gleichen Messungen am denervierten Muskel stieg die Kontraktionskraft unter Erhöhung der Reizbreite von 3 - 30 N/100 g auf

5 - 55 N/100 g, 8 - 117 N/100 g bzw. 25 - 138 N/100 g Muskelmasse. Hier ist die Zunahme kontinuierlich, auch wenn sie unter Berücksichtigung der oben erörterten Umstände unter idealen Meßbedingungen wahrscheinlich noch stärker ausfallen würde.

Beim Tetanus des gesunden Muskels lag die Kontraktionskraft bei 312 - 703 N/100 g, 327 - 653 N/100 g, 327 - 628 N/100 g und 322 - 593 N/100 g Muskelmasse unter Reizbreiten von 0,1 msec, 0,2 msec, 0,5 msec und 1,0 msec; die indirekte Kontrolle ergab 644 - 1169 N/100 g Muskelmasse. Auch wenn diese Werte eine Abnahme der Kontraktionskraft mit größerer Reizbreite anzudeuten scheinen, steigt die Kraft mit der Reizdauer: Am gesunden Muskel unterscheiden sich Tetanuskraft unter direkter Reizung mit 1,0 msec und unter indirekter Stimulation praktisch nicht (siehe Kap. 4.5. mit der dort wesent-

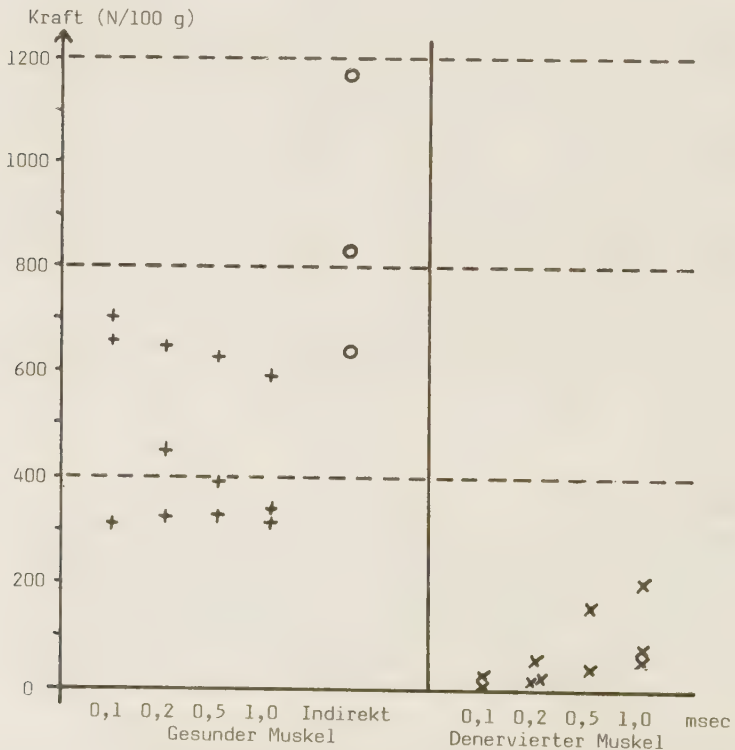


Abb. 22 Kontraktionskraft bei Tetanus unter verschiedener Impulsdauer

lich höheren Fallzahl), so daß hier für die 1,0 msec-Stimulation ebenso hohe Werte wie bei indirekter Reizung zu erwarten wären, die damit über denen der 0,1 msec-Reizung lägen. Dies unterstreicht wiederum die Bedeutung der Ermüdung für die Wiederholung der Messungen und zeigt, daß die eingelegten Pausen - obwohl schon sehr lang gewählt im Verhältnis zur Physiologie des gesunden, allerdings nicht präparierten und damit normal durchbluteten Muskels - nicht lang genug waren für die Messungen zum Vergleich der unterschiedlichen Impulsdauer; nach der Zeit, die im Anschluß an die Messung unter direkter Stimulation wegen der Vorbereitung zur Messung unter indirekter Reizung verstrich und zwischen 20 und 30 Minuten lag, waren die Ergebnisse bei indirekter Stimulation wieder besser, d.h. der Muskel hatte sich nach 20 bis 30 Minuten weitgehend regeneriert.

Am denervierten Muskel wies die Kontraktionskraft bei Tetanus mit 11 - 23 N/100 g, 19 - 64 N/100 g, 45 - 163 N/100 g und 65 - 205 N/100 g Muskelmasse eine stetige Zunahme mit der Erhöhung der Reizbreite auf. Hier gilt wie bei der Einzelzuckung, daß die Werte bei idealen Meßbedingungen sicher noch stärker hätten steigen können.

Bei den gegebenen Fehlerquellen der wiederholten Kontraktionskraftmessungen, die schon eine Interpretation einzelner direkt bestimmter Ergebnisse erschweren, schien eine Berechnung weiterer Daten aus den vorliegenden Werten wegen der dadurch möglichen Potenzierung von Abweichungen nicht sinnvoll; deshalb wurde für den Vergleich der Reizbreiten auf die Erstellung des Twitch-Tetanus-Quotienten verzichtet. Wie aus Kap. 4.6. hervorgeht, liegt der Twitch-Tetanus-Quotient bei direkter Reizung mit 1,0 msec deutlich über dem Quotienten bei indirekter Reizung; eine direkte Stimulation mit 1,0 msec ist demnach nicht geeignet, am gesunden Muskel einen der indirekten Reizung entsprechenden Twitch-Tetanus-Quotienten zu erzeugen.

Mit größer werdender Reizbreite der direkten Stimulation nimmt die Kontraktionskraft also bei Einzelzuckung und bei Tetanus sowohl am gesunden wie auch am denervierten Muskel zu, wie dies nach dem Mechanismus der Erregung der Muskelfasern durch die verwendeten kleinen Reizbreiten zu erwarten war. Mit der indirekten Messung vergleichbare Werte erhält man unter direkter Stimulation beim Tetanus

mit 1,0 msec, bei der Einzelzuckung wohl am ehesten mit 0,5 msec. Die durchgeführten Messungen zeigen jedoch, daß die Muskeln bei Wiederholung der Kontraktionen zur Erholung sehr lange Pausen benötigen, um falsche Ergebnisse durch Ermüdung des Muskels zu vermeiden; dies kann als Hinweis darauf dienen, daß Werte, die von verschiedenen Untersuchern erhoben werden, nur bei standardisiertem, d.h. exakt übereinstimmendem Ablauf der Kontraktionsmessungen miteinander vergleichbar sind.

4.10. Wertung der Ergebnisse

Auf die in Kap. 4.1. dargestellte Einschränkung der Bewertung der vorliegenden Ergebnisse durch die kleinen Fallzahlen bei der Messung von Kontraktionsparametern unter ansteigender Reizbreite sei vor der kritischen Betrachtung hier noch einmal hingewiesen.

Mit zunehmender Reizbreite steigen bei direkter Stimulation von gesunden und denervierten Muskeln Kontraktions- und 1/2-Relaxationszeit mäßig, die Kontraktionskraft sowohl bei Einzelzuckung als auch bei Tetanus deutlich an; die mechanische Latenz verkürzt sich am denervierten Muskel und verändert sich am gesunden Muskel nicht. Im Vergleich mit den bei indirekter Reizung ermittelten Werten besteht bei direkter Reizung mit 1,0 msec Reizbreite kein Unterschied in mechanischer Latenz, 1/2-Relaxationszeit und Kontraktionskraft bei Tetanus; die Kontraktionszeit verlängert sich bei direkter Stimulation um 4,6 msec und die Kontraktionskraft erhöht sich bei Einzelzuckung um 78 %, wodurch der Twitch-Tetanus-Quotient von 0,15 bei indirekter Reizung auf 0,26 bei direkter Reizung steigt.

Gravierende Änderungen im Vergleich zu der physiologischen Erregung des Muskels durch Reizleitung über den Nerven (indirekte Stimulation) finden sich bei direkter Reizung mit 1,0 msec also nur an der Kontraktionszeit und an der Kontraktionskraft bei Einzelzuckung; bei beiden Parametern lassen sich mit der indirekten Reizung vergleichbare Ergebnisse unter direkter Reizung am ehesten mit einer Reizbreite von etwa 0,5 msec erreichen.

Eine steigende Impulsdauer bei direkter Reizung führt am denervierten Muskel zu einer Abnahme der mechanischen Latenz und einer Zu-

nahme von Kontraktionszeit, $1/2$ -Relaxationszeit und Kontraktionskraft. Für den denervierten Muskel ist die Verwendung von mindestens 1,0 msec breiten Reizen wegen der Erhöhung der Schwellenwerte zur Auslösung einer Kontraktion Voraussetzung für die Erregung aller Muskelfasern und damit für die Auslösung aussagekräftiger Muskelkontraktionen. Am gesunden Muskel verursacht eine ansteigende Reizbreite die Zunahme von Kontraktions- und $1/2$ -Relaxationszeit und von der Kontraktionskraft; die mechanische Latenz wird kaum beeinflusst. Wie bereits oben erwähnt, entsprechen die Werte unter 1,0 msec breiter direkter Stimulation mit Ausnahme von Einzelzuckungskraft und Kontraktionszeit recht gut den bei indirekter Reizung erhobenen Werten. Die direkte Reizung mit 1,0 msec Impulsdauer ist daher die günstigste Methode, um für den Vergleich mit den Messungen am denervierten Muskel der physiologischen (indirekten) Erregung nahekommende Ergebnisse am gesunden Muskel zu erzielen. Dabei ist zur Auslösung maximaler Kontraktionen die Anode proximal, die Kathode distal zu plazieren (siehe Kap. 2.9.).

In der Literatur finden sich - soweit diese Meßparameter unter verschiedenen Reizbedingungen überhaupt bestimmt wurden - mit den eigenen Ergebnissen vergleichbare Angaben (Doupe 1943, Lewis 1972, Nix et al. 1981, Nix 1983). Die Veränderungen von Kontraktionszeit und Einzelzuckungskraft bei dem Vergleich von direkter und indirekter Stimulation des gesunden Muskels (Nix 1983) waren allerdings nicht so ausgeprägt wie in der vorliegenden Studie.

Die Durchführung mehrfacher Kontraktionsmessungen am selben Muskel zeigte deutlich, wie stark Wiederholungen einzelner Messungen auf die nachfolgenden Bestimmungen - dort vor allem auf die Kontraktionskraft - wirken. Dieser Einfluß konnte auch durch relativ lange Pausen nicht ausgeglichen werden. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß die von unterschiedlichen Untersuchern erzielten Ergebnisse nur bei standardisierten, im zeitlichen und methodischen Ablauf übereinstimmenden Kontraktionsmessungen miteinander vergleichbar sind. Da die Angaben über die Vorgehensweise bei der Kontraktionsmessung in der Literatur häufig nicht detailliert genug für eine solche Beurteilung sind, dürften Zweifel daran bestehen, ob die angegebenen Werte immer auf der gleichen Grundlage ermittelt wurden. Darauf könnte ein Teil der zahlreichen unterschiedlichen Ergebnisse bei der Beurteilung der Elektrostimulation am denervierten Muskel beruhen.

5. Methodische Diskussion

Die Elektrostimulation denervierter Muskeln ist ein zeit- und materialaufwendiges Verfahren. Die für die vorliegenden Messungen verwendete Reizmethode über implantierte Elektroden ist dabei im Tierversuch noch einfacher anzuwenden als eine - dann nicht ununterbrochen über vierundzwanzig Stunden durchführbare - Reizung mit externen Elektroden. Die Notwendigkeit, die zu implantierenden Elektroden selber herzustellen und bei der Denervierung und der Einsetzung der Elektroden steril zu arbeiten, setzt entsprechende Materialien und Räumlichkeiten voraus; für die Durchführung von Elektrostimulation und Kontraktionsmessungen werden außerdem zahlreiche Geräte benötigt.

Die Größe der Versuchsgruppen ist durch die Zahl der zur Verfügung stehenden Reizplätze limitiert. Zur Erzielung bestmöglicher Ergebnisse unter möglichst geringer Beeinträchtigung des Befindens der Tiere durch die Stimulation werden individuell regulierbare Reizquellen benötigt, d.h. pro Reizplatz ein separat einstellbarer Ausgang. In der Regel - und auch zu der vorliegenden Untersuchung - werden an ein Reizstromgerät mehrere Verteilerkästen mit einzeln regulierbaren Widerständen angeschlossen; die Leistungsfähigkeit des Impulsgenerators begrenzt hierbei die Zahl der möglichen Reizplätze, da bei Anschluß zu vieler Stromverbraucher die Höhe des für die einzelnen Versuchstiere vorgesehenen Reizstromes unter Umständen nicht aufrechterhalten werden kann. Für die hier vorgestellten Messungen standen vier Reizplätze zur Verfügung, d.h. die Muskeln von vier Kaninchen konnten gleichzeitig elektrisch stimuliert werden. Insgesamt wurden sechzehn Kaninchen elektrisch gereizt (siehe Kap. 2.10.), eine Vierergruppe über 60 Tage, die anderen drei Gruppen je über 45 Tage. Für die sechzehn Tiere, von denen sechs wegen eines Kurzschlusses an den implantierten Elektroden nicht in die Studie aufgenommen werden konnten, wurden also schon alleine 195 reine Reiztage erforderlich. In der Durchführung war die benötigte Zeit wesentlich größer, da einige Tiere in Abhängigkeit von der Denervationsdauer länger als 45 bzw. 60 Tage gereizt wurden (siehe Tab. 4), zwischen jeweils zwei Gruppen durch die Beschaffung neuer Versuchstiere einige Tage verloren gingen und schließlich aus organisatorischen Gründen pro Tag nur eine operative Elektrodenimplantation mit gleichzeitiger Denervierung vorgenommen werden konnte.

Unter Bildung mehrerer Versuchsgruppen kommen so bei verhältnismäßig langer Gesamtreizdauer nur relativ kleine Gruppengrößen zustande, die eine statistische Auswertung sehr erschweren; auch in der Literatur finden sich daher nur sehr niedrige Fallzahlen in den Versuchsgruppen.

Während der gesamten Zeit der Elektrostimulation war eine mindestens einmalige tägliche Kontrolle an den Reizplätzen nötig. Diese hatte vier Gründe:

- Prüfung der Kontraktionsstärke des stimulierten denervierten Muskels und gegebenenfalls Korrektur der gewählten Reizstromstärke;
- bei Unterbrechung der elektrischen Reizung Fehlersuche und gegebenenfalls operative Revision der implantierten Elektroden mit Einbringen neuer Elektroden unmittelbar nach Feststellung der Unterbrechung, um den Ausfall der Elektrotherapie möglichst kurz zu halten;
- Kontrolle der Hautnähte, die von einigen Kaninchen aufgebissen wurden, und umgehende erneute Schließung der Hautwunde, um Infektion oder Beschädigung der implantierten Elektroden zu verhindern;
- Aufdrehung der Kabel zwischen dem Ende des an den Kaninchen fixierten Rohres, mit dem die Elektroden aus dem Käfig geleitet wurden, und der Konstantstromquelle, um einen Bruch der Litze zu vermeiden; im Rahmen ihrer Bewegung im Käfig drehten sich die Kaninchen offensichtlich vorwiegend in einer Richtung, so daß die Kabel innerhalb von vierundzwanzig Stunden stark verdreht waren. Für eine sinnvolle Versuchsdurchführung war daher eine tägliche Kontrolle der Reizplätze unbedingte Voraussetzung.

Der Einfluß des zeitlichen und methodischen Ablaufes der Kontraktionsmessungen am Ende der Versuchszeit auf die Untersuchungsergebnisse wurde bereits diskutiert (siehe Kap. 4.10.); eine Vergleichbarkeit der Werte ist nur bei einheitlicher Meßtechnik und gleichem Vorgehen bei der Messung gegeben. Da in der Literatur entsprechend detaillierte Angaben häufig fehlen, ist eine Übertragung und Wertung der dort angegebenen Werte unter Berücksichtigung der eigenen Ergebnisse nicht immer problemlos möglich.

Als letztes sei noch auf die Beeinträchtigung der Versuchstiere durch die Denervation des *M. extensor digitorum longus* und durch die

elektrische Reizung des denervierten Muskels hingewiesen. Wiewohl das Verhalten dieser Tiere durch jene Maßnahmen nicht sichtbar verändert gegenüber den nicht behandelten und nicht denervierten Kaninchen schien, deuteten Gewichtsverlust oder verminderte Gewichtszunahme im Versuchszeitraum und trophische Störungen an der denervierten Extremität auf eine entsprechende Beeinflussung des Befindens und Verhaltens der Tiere hin; die Annahme, daß die Tiere durch langdauernde elektrische Stimulation unter sorgfältiger Auswahl der günstigsten Reizparameter kaum gestört würden, läßt sich nicht aufrechterhalten.

Die angesprochenen Probleme bei der länger dauernden Elektrostimulation des denervierten Muskels lassen eine wohlüberlegte Indikationsstellung für die Durchführung solcher Maßnahmen auch am Tier und eine sorgfältige Versuchsplanung und -ausführung als unbedingt notwendig erscheinen. Die Tatsache, daß derartige elektrische Reizverfahren schon seit einiger Zeit ohne Einigkeit der Anwender (und der tierexperimentellen Untersucher) über den Nutzen eines entsprechenden Vorgehens am Menschen eingesetzt werden, verdeutlicht die Notwendigkeit, diesen Problemen Beachtung zu schenken.

6. Zusammenfassung

Die nach einmonatiger Elektrostimulation mit 8 Hz-Rechteckimpulsen erzielbare positive Wirkung auf den denervierten Kaninchenmuskel sollte bei länger andauernder Denervation und Stimulation überprüft werden. Zur Untersuchung kamen zwei Gruppen mit je vier Kaninchen unter 45tägiger intermittierender bzw. kontinuierlicher Elektrostimulation des denervierten Muskels. In Anbetracht der erheblichen Fibrose als Folge einer 60tägigen Denervation und Elektrostimulation bei zwei Kaninchen wurde diese experimentelle Situation nicht weiter verfolgt.

Bei Reizung des denervierten M. extensor digitorum longus kam es zu einer meßbaren Gewichtsveränderung der Kaninchen; mit steigender Stimulationsdauer verloren die gereizten Tiere zunehmend an Körpergewicht und wiesen gleichzeitig deutliche trophische Störungen an der betroffenen Extremität auf. Am denervierten Muskel ließ sich als Ergebnis einer 45tägigen kontinuierlichen 8 Hz-Stimulation gegenüber dem nur denervierten nicht stimulierten Muskel eine verbesserte Ermüdungsresistenz erkennen; nach 60 Tagen hingegen fand sich eine Verschlechterung. Die Kontraktionskraft änderte sich im Vergleich zum nicht stimulierten denervierten Muskel bei 45tägiger Reizung nicht, sank dagegen bei 60tägiger Reizung. Der Atrophieindex wurde unabhängig von der Stimulationsdauer nicht beeinflußt; makroskopisch bestand an den 60 Tage gereizten Muskeln eine vermehrte Bindegewebsneubildung. Diese Veränderung muß im Zusammenhang mit dem länger andauernden Einfluß des elektrischen Stromes auf die Muskulatur gesehen werden. Als Folge dieser Fibrose kam es zu einer Verschlechterung der kontraktilen Eigenschaften des Muskels.

Bei den 45 Tage stimulierten denervierten Kaninchen war eine Verbesserung der kontraktilen Eigenschaften im Literaturvergleich zu den 30 Tage stimulierten denervierten Tieren nicht in dem erwarteten Ausmaß zu finden. Eine deutliche Beeinflussung ergab sich unter 45tägiger Behandlungsdauer mit kontinuierlicher 8 Hz-Rechteckstimulation (28.800 Reize/h); weniger ausgeprägt war der Effekt der intermittierenden 8 Hz-Rechteckstimulation (14.400 Reize/h). Nach 60tägiger Elektrostimulation verschlechterten sich die Kontraktionsparameter des denervierten Muskels gegenüber denen des nicht stimulierten deutlich. Die Annahme, eine Verlängerung der Reizdauer

verstärkte den bei 30tägiger Elektrostimulation nachweisbaren positiven Einfluß auf den denervierten Muskel, ließ sich somit nicht bestätigen.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde untersucht, welche Reizbreiten am denervierten Muskel zur Auslösung einer isometrischen Kontraktion am geeignetsten sind. Dabei ergab sich, daß die direkte Erregung des Muskels über Elektroden an der proximalen und distalen Muskelsehne mit einer Reizbreite von 1,0 msec der günstigste Stimulationsmodus für die Gegenüberstellung von Kontraktionsparametern des gesunden und des denervierten Muskels ist. Ein Vergleich der durch direkte Reizung erhaltenen Werte mit den durch indirekte Reizung über den zugehörigen Nerven gewonnenen Werten wurde am gesunden Muskel vorgenommen. Die direkte Stimulation mit einer Reizbreite von 1,0 msec gewährleistet am denervierten Muskel einen ausreichend langen Reiz zur Erzielung einer verwertbaren Kontraktion aller Muskelfasern und führt am gesunden Muskel - über die Erregung intramuskulärer Nervenfasern - zu einer gut mit der physiologisch (indirekt) ausgelösten vergleichbaren Kontraktion.

Gleichzeitig wurde dargestellt, daß für die Vergleichbarkeit von erhobenen Daten - insbesondere wenn sie von verschiedenen Untersuchern gemessen werden - eine im zeitlichen und methodischen Ablauf standardisierte Kontraktionsmessung unbedingte Voraussetzung ist.

Bei allen Problemen, die eine Übertragung dieser an Versuchstieren erzielten Ergebnisse auf die Anwendung der Elektrostimulation von denervierten Muskeln am Menschen mit sich bringt, weist die vorliegende Untersuchung darauf hin, wie wichtig eine genaue Abwägung der Vor- und Nachteile der Elektrostimulation, d.h. eine strenge Indikationsstellung, bei dem Einsatz am Menschen ist. Nach den dargestellten Ergebnissen ist vor allem eine Einschränkung der Therapie-dauer zu beachten; die Diskussion über die Anwendung der Reizstromtherapie am denervierten Muskel des Menschen bleibt damit weiterhin offen.

7. Tabellen

Tab. 4 Denervationsdauer

Def.: Dauer der Denervation bzw. der elektrischen Reizung von der Operation bis zur Messung in Tagen ohne Berücksichtigung des Operationstages (Beispiel: OP 19.01., Messung 23.01. = 3 Tage)

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle	
	Tier	Denerviert	Gereizt	Tier	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	65	64	250	65
	273	66	65	251	65
				252	61
				263	54
				264	55
				265	56
				266	58
				271	65
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	48	46	268	45
	278	40	37	274	47
	281	46	45	275	47
	282	46	45	276	47
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	44	41	279	47
	298	42	38	280	49
	299	45	44	285	45
	300	47	46	287	45
				292	43

Einheit: Tage

Tab. 5 Gewichtsänderung der Versuchstiere in Prozent

Def.: Zu- oder Abnahme des Lebendgewichtes der Versuchstiere im Versuchszeitraum in Prozent

$$\text{Gewichtsänderung (\%)} = \frac{\text{Gewicht bei Versuchsende}}{\text{Gewicht bei Versuchsbeginn}} \times 100 - 100$$

Gruppe	Reiz-Versuch		Kontrolle	
	Tier	Gewichtsänderung	Tier	Gewichtsänderung
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	-18,6	250	+6,1
	273	-22,5	251	+6,6
			252	+6,6
			263	+22,5
			264	+8,4
			265	+2,3
			266	+5,7
			271	-15,8
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	-1,5	268	-0,7
	278	-14,7	274	-5,7
	281	-8,0	275	+13,8
	282	-12,0	276	+10,9
			279	+8,5
			280	+19,1
			285	+11,2
			287	+19,0
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	+14,3	292	+12,9
	298	+4,4		
	299	-2,4		
	300	+0,6		

Einheit: Prozent

Tab. 6 Atrophieindex

Def.: 1 - $\frac{\text{Masse denervierter Muskel}}{\text{Masse gesunder Muskel}}$

Gruppe	Reiz-Versuch		Kontrolle	
	Tier	Atrophieindex	Tier	Atrophieindex
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	0,59	250	0,49
	273	0,59	251	-
			252	0,61
			263	0,42
			264	0,36
			265	0,44
			266	0,39
			271	0,45
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	0,49	268	0,36
	278	0,39	274	0,56
	281	0,38	275	0,37
	282	0,37	276	0,44
			279	0,51
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	0,46	280	0,51
	298	0,48	285	0,44
	299	0,49	287	0,44
	300	0,48	292	0,44

Einheit: -

Tab. 7 Mechanische Latenz bei Einzelzuckung

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn an gesunden und denervierten Muskeln bei direkter Stimulation

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	4,7	5,3	250	3,8	5,8
	273	5,0	5,0	251	4,6	8,9
				252	4,1	4,0
				263	4,0	6,6
				264	3,5	6,7
				265	3,8	5,7
				266	4,8	12,8
				271	6,7	6,5
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	4,5	4,4	268	6,1	7,4
	278	5,7	5,6	274	5,1	6,0
	281	4,5	5,0	275	4,3	5,5
	282	4,5	6,6	276	3,6	6,3
				279	5,2	4,6
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	4,1	4,2	280	5,9	5,2
	298	4,6	5,8	285	4,5	6,2
	299	4,5	5,7	287	4,5	6,4
	300	4,0	5,8	292	3,4	4,2
4) Gesunde Kontrolle				8	5,2	-
				9	4,2	-
				11	5,4	-
				284	4,7	-
				288	5,4	-
				289	5,0	-
				290	4,7	-
				297	4,7	-

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere gesund	:	4,7	(0,74)	(n = 35)
Kontrolle gesund	:	4,7	(0,83)	(n = 25)
Alle Tiere denerviert	:	6,0	(1,72)	(n = 27)
Kontrolle denerviert	:	6,4	(2,02)	(n = 17)
Versuch denerviert	:	5,3	(0,72)	(n = 10)

Tab. 8 Kontraktionszeit bei Einzelzuckung

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Erreichen der maximalen Kontraktionskraft minus der mechanischen Latenz bei direkter Muskelstimulation

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	27,6	35,9	250	27,5	37,2
	273	27,6	31,5	251	28,2	33,1
				252	27,1	26,7
				263	24,7	27,9
				264	19,2	28,8
				265	12,8	31,1
				266	22,5	22,8
				271	26,9	33,2
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	26,9	28,6	268	26,0	26,6
	278	28,8	32,2	274	28,8	33,5
	281	24,4	34,6	275	24,0	33,7
	282	19,0	29,4	276	27,9	28,7
				279	24,6	30,4
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	26,0	34,0	280	24,4	33,5
	298	28,2	30,5	285	27,0	32,6
	299	20,8	29,8	287	21,1	33,0
	300	24,8	27,8	292	20,8	31,5
4) Gesunde Kontrolle				8	23,9	-
				9	22,6	-
				11	19,6	-
				284	25,9	-
				288	26,2	-
				289	25,8	-
				290	26,9	-
				297	30,2	-

Einheit: msec

Mittelwert der gesunden Seite (n = 35): 24,8 msec (s = 3,60)

Tab. 9 1/2-Relaxationszeit

Def.: Zeit zwischen Erreichen der maximalen Kontraktionskraft und Rückgang der Muskelanspannung auf die Hälfte dieser Kraft, errechnet aus Zeit zwischen Reizauslösung und Rückkehr der Kontraktionskurve auf die Hälfte der Maximalamplitude (graphisch ermittelt) bei Einzelzuckung unter direkter Muskelstimulation minus Kontraktionszeit und mechanischer Latenz

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	20,1	47,2	250	17,7	38,4
	273	15,6	12,3	251	19,4	43,7
				252	22,0	33,7
				263	36,1	24,9
				264	8,1	28,6
				265	8,1	35,4
				266	15,1	18,8
				271	28,5	46,0
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	26,9	48,1	268	20,4	41,7
	278	29,2	26,3	274	24,4	26,9
	281	22,0	30,3	275	9,1	33,4
	282	8,9	35,4	276	18,3	31,8
				279	13,4	44,9
				280	12,5	34,2
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	18,5	27,4	285	14,4	29,1
	298	23,5	28,9	287	12,6	28,9
	299	14,8	27,4	292	13,2	19,1
	300	21,0	30,8			
4) Gesunde Kontrolle				8	18,0	-
				9	24,5	-
				11	18,6	-
				284	16,8	-
				288	21,3	-
				289	10,9	-
				290	13,1	-
				297	39,2	-

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere gesund : 18,8 (7,33) (n = 35)

Kontrolle gesund : 18,2 (7,85) (n = 25)

Tab. 10 Kraft bei Einzelzuckung

Def.: Maximale Kontraktionskraft bei Einzelzuckung unter direkter Muskelstimulation bezogen auf das Muskelgewicht

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	439	33	250	127	89
	273	335	9	251	-	-
				252	68	81
				263	157	45
				264	262	138
				265	131	77
				266	57	6
				271	116	87
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	270	64	268	320	52
	278	294	95	274	236	211
	281	214	76	275	271	167
	282	248	239	276	245	198
				279	421	76
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	295	240	280	331	156
	298	231	179	285	263	200
	299	54	140	287	139	150
	300	146	53	292	317	208
4) Gesunde Kontrolle				8	-	-
				9	-	-
				11	111	-
				284	254	-
				288	121	-
				289	364	-
				290	268	-
				297	226	-

Einheit: N/100 g

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere gesund :	229	(101)	(n = 32)
Kontrolle gesund :	218	(101)	(n = 22)
Versuch gesund :	253	(104)	(n = 10)

Tab. 11 Mechanische Latenz bei Tetanus

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn bei Tetanus
unter direkter Muskelstimulation

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	9	13	250	6	8
	273	7	15	251	8	13
				252	9	8
				263	6	11
				264	10	13
				265	7	10
				266	14	22
				271	7	8
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	5	5	268	8	9
	278	8	9	274	7	9
	281	6	8	275	6	8
	282	7	7	276	6	8
				279	7	7
				280	9	8
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	6	7	285	6	13
	298	6	7	287	8	13
	299	7	7	292	5	8
	300	5	8			
4) Gesunde Kontrolle				8	16	-
				9	-	-
				11	14	-
				284	6	-
				288	9	-
				289	7	-
				290	7	-
				297	8	-

Einheit: msec

Mittelwert der gesunden Seite (n = 34): 7,7 msec (s = 2,54)

Tab. 12 Kraft bei Tetanus

Def.: Maximale Kontraktionskraft bei Tetanus unter direkter Muskelstimulation bezogen auf das Muskelgewicht

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1)	272	435	232	250	380	199
60 Tage	273	1042	60	251	-	-
Kontin.				252	310	108
gereizt				263	847	65
				264	808	142
				265	501	125
				266	623	90
				271	1136	132
2)	277	959	114	268	1187	77
45 Tage	278	902	134	274	1032	359
Interm.	281	1070	199	275	698	220
gereizt	282	853	273	276	528	303
				279	1073	144
3)	293	1080	346	280	927	197
45 Tage	298	975	325	285	1300	339
Kontin.	299	530	206	287	1072	277
gereizt	300	607	132	292	938	287
4)				8	-	-
Gesunde				9	-	-
Kontrolle				11	703	-
				284	857	-
				288	749	-
				289	923	-
				290	1059	-
				297	1106	-

Einheit: N/100 g

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere gesund	:	850 (254)	(n = 32)
Kontrolle gesund	:	853 (268)	(n = 22)
Versuch gesund	:	845 (236)	(n = 10)

Tab. 13 Twitch-Tetanus-Quotient

Def.: Quotient aus maximaler Kraftentwicklung bei Einzelzuckung (Tab. 10)
und maximaler Kraftentwicklung bei Tetanus (Tab. 12) unter direkter
Muskelstimulation = $\frac{\text{Kraft der Einzelzuckung}}{\text{Kraft des Tetanus}}$

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Gesund	Denerviert	Tier	Gesund	Denerviert
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	<1,01>	0,14	250	0,33	0,45
	273	0,32	0,15	251	(0,33)	(0,35)
				252	0,22	0,75
				263	0,19	0,69
				264	0,32	0,97
				265	0,26	0,62
				266	0,09	0,07
				271	0,10	0,66
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	0,28	0,56	268	0,27	0,68
	278	0,33	0,71	274	0,23	0,59
	281	0,20	0,38	275	0,39	0,76
	282	0,29	0,88	276	0,46	0,65
				279	0,39	0,53
				280	0,16	0,79
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	0,27	0,69	285	0,20	0,59
	298	0,24	0,55	287	0,13	0,54
	299	0,10	0,68	292	0,34	0,72
	300	0,24	0,40			
4) Gesunde Kontrolle				8	(0,37)	-
				9	-	-
				11	0,16	-
				284	0,30	-
				288	0,16	-
				289	0,39	-
				290	0,25	-
				297	0,20	-

Einheit: -

() = Absolute Werte der Kontraktionskraft verwendet ohne Berücksichtigung des Muskelgewichtes; zur Mittelwertberechnung nicht benutzt
< > = Nicht möglicher Wert; zur Mittelwertberechnung nicht benutzt

Mittelwerte : Alle Tiere gesund: 0,26 (0,09) (n = 31)
(Standardabweichungen) Kontrolle gesund : 0,26 (0,10) (n = 22)
Versuch gesund : 0,25 (0,07) (n = 9)

Tab. 14 Ermüdungsindex

Def.: 1 - Kontraktionskraft bei Abbruch einer dreiminütigen tetanischen Reizung bei direkter Muskelstimulation (Reizfrequenz 1 Hz, Tetanusfrequenz 40 Hz über 250 msec) am denervierten Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch		Kontrolle	
	Tier	Ermüdungsindex	Tier	Ermüdungsindex
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	0,70	250	0,68
	273	0,81	251	0,64
			252	0,60
			263	0,55
			264	0,55
			265	-
			266	0,62
			271	0,71
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	0,40	268	0,49
	278	0,43	274	0,32
	281	0,38	275	0,44
	282	0,29	276	0,40
			279	0,52
			280	0,38
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	0,31	285	0,60
	298	0,34	287	0,39
	299	0,32	292	0,37
	300	0,24		

Einheit: -

Tab. 15 MAP-Latenz

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung am peripheren N. peroneus (indirekte Muskelstimulation) und Ankunft des Reizes am Muskel entsprechend der Erregungsleitung im Nerven und der Reizübermittlung an der motorischen Endplatte, gemessen im Muskelaktionspotential (MAP) der gesunden Seite

Gruppe	Reiz-Versuch		Kontrolle	
	Tier	Latenz	Tier	Latenz
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	1,47	250	1,90
	273	1,70	251	1,85
			252	-
			263	-
			264	1,10
			265	1,50
			266	1,25
			271	1,50
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	1,15	268	1,50
	278	1,50	274	1,50
	281	1,52	275	1,60
	282	1,12	276	1,10
			279	1,20
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	1,21	280	1,41
	298	1,82	205	1,53
	299	1,26	287	1,64
	300	1,18	292	1,35
4) Gesunde Kontrolle			8	-
			9	1,60
			11	1,00
			284	1,46
			288	1,54
			289	1,81
			290	1,15
			297	1,85

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere : 1,45 (0,25) (n = 32)
Kontrolle : 1,47 (0,26) (n = 22)

Tab. 16 Mechanische Latenz bei Einzelzuckung - Reizformen-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn bei direkter und bei indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	4,7	6,0	250	3,8	5,0
	273	5,0	5,8	251	4,6	5,5
				252	4,1	-
				263	4,0	-
				264	3,5	4,6
				265	3,8	5,2
				266	4,8	5,3
				271	6,7	4,9
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	4,5	4,6	268	6,1	8,2
	278	5,7	5,1	274	5,1	5,7
	281	4,5	5,8	275	4,3	4,9
	282	4,5	4,3	276	3,6	5,1
				279	5,2	6,7
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	4,1	4,9	280	5,9	5,6
	298	4,6	4,9	285	4,5	5,0
	299	4,5	5,0	287	4,5	5,1
	300	4,0	4,8	292	3,4	4,7
4) Gesunde Kontrolle				8	5,2	-
				9	4,2	4,2
				11	5,4	5,0
				284	4,7	5,4
				288	5,4	5,7
				289	5,0	7,1
				290	4,7	5,0
				297	4,7	6,1

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 4,7	(0,74)	(n = 35)
Kontrolle direkt	: 4,7	(0,83)	(n = 25)
Alle Tiere indirekt	: 5,4	(0,82)	(n = 32)
Kontrolle indirekt	: 5,5	(0,90)	(n = 22)

Abb. 17 Kontraktionszeit - Reizformen-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Erreichen der maximalen Kontraktionskraft minus der mechanischen Latenz bei direkter und bei indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	27,6	20,1	250	27,5	20,7
	273	27,6	16,9	251	28,2	20,9
				252	27,1	-
				263	24,7	-
				264	19,2	16,8
				265	12,8	20,2
				266	22,5	20,5
				271	26,9	21,2
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	26,9	20,2	268	26,0	22,2
	278	28,8	16,1	274	28,8	20,0
	281	24,4	20,8	275	24,0	21,4
	282	19,0	20,0	276	27,9	21,6
				279	24,6	21,7
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	26,0	21,1	280	24,4	21,6
	298	28,2	20,8	285	27,0	20,1
	299	20,8	19,3	287	21,1	15,4
	300	24,8	19,3	292	20,8	16,4
4) Gesunde Kontrolle				8	23,9	-
				9	22,6	21,4
				11	19,6	20,4
				284	25,9	17,9
				288	26,2	22,7
				289	25,8	19,3
				290	26,9	22,2
				297	30,2	28,2

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 24,8	(3,60)	(n = 35)
Kontrolle direkt	: 24,6	(3,77)	(n = 25)
Alle Tiere indirekt	: 20,2	(2,38)	(n = 32)
Kontrolle indirekt	: 20,6	(2,59)	(n = 22)

Tab. 18 1/2-Relaxationszeit - Reizformen-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Erreichen der maximalen Kontraktionskraft und Rückgang der Muskelanspannung auf die Hälfte dieser Kraft bei direkter und bei indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	20,1	19,4	250	17,7	13,2
	273	15,6	17,0	251	19,4	20,3
				252	22,0	-
				263	36,1	-
				264	8,1	18,7
				265	8,1	21,3
				266	15,1	19,3
				271	28,5	20,2
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	26,9	18,8	268	20,4	36,4
	278	29,2	10,0	274	24,4	15,6
	281	22,0	17,8	275	9,1	10,3
	282	8,9	15,0	276	18,3	21,5
				279	13,4	19,0
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	18,5	18,0	280	12,5	21,0
	298	23,5	30,6	285	14,4	16,2
	299	14,8	18,9	287	12,6	15,7
	300	21,0	16,8	292	13,2	13,6
4) Gesunde Kontrolle				8	18,0	-
				9	24,5	28,4
				11	18,6	23,6
				284	16,8	17,2
				288	21,3	18,3
				289	10,9	10,2
				290	13,1	14,1
				297	39,2	37,1

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 18,8	(7,33)	(n = 35)
Kontrolle direkt	: 18,2	(7,85)	(n = 25)
Alle Tiere indirekt	: 19,2	(6,41)	(n = 32)
Kontrolle indirekt	: 19,6	(6,99)	(n = 22)

Tab. 19 Kraft bei Einzelzuckung - Reizformen-Vergleich

Def.: Maximale Kontraktionskraft der Einzelzuckung bei direkter und bei indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel bezogen auf das Muskelgewicht

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	439	131	250	127	49
	273	335	127	251	-	-
				252	68	-
				263	157	-
				264	262	106
				265	131	121
				266	57	96
				271	116	194
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	270	137	268	320	156
	278	294	153	274	236	193
	281	214	146	275	271	119
	282	248	82	276	245	111
				279	421	137
				280	331	165
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	295	161	285	263	145
	298	231	147	287	139	39
	299	54	71	292	317	120
	300	146	76			
4) Gesunde Kontrolle				8	-	-
				9	-	-
				11	111	136
				284	254	83
				288	121	105
				289	364	193
				290	268	196
				297	226	164

Einheit: N/100 g

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 229 (101)	(n = 32)
Kontrolle direkt	: 218 (101)	(n = 22)
Versuch direkt	: 253 (104)	(n = 10)
Alle Tiere indirekt	: 129 (42)	(n = 30)
Kontrolle indirekt	: 131 (46)	(n = 20)
Versuch indirekt	: 123 (34)	(n = 10)

Tab. 20 Mechanische Latenz bei Tetanus - Reizformen-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn bei Tetanus unter direkter und indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	9	11	250	6	7
	273	7	8	251	8	13
				252	9	-
				263	6	-
				264	10	8
				265	7	8
				266	14	15
				271	7	11
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	5	7	268	10	10
	278	8	8	274	7	9
	281	6	8	275	6	9
	282	7	8	276	6	8
				279	7	9
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	6	8	280	9	8
	298	6	7	285	6	7
	299	7	7	287	8	9
	300	5	7	292	5	9
4) Gesunde Kontrolle				8	16	-
				9	-	-
				11	14	6
				284	6	10
				288	9	8
				289	7	-
				290	7	6
				297	8	8

Einheit: msec

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 7,8 (2,57)	(n = 34)
Kontrolle direkt	: 8,3 (2,83)	(n = 24)
Alle Tiere indirekt	: 8,6 (1,94)	(n = 30)
Kontrolle indirekt	: 8,9 (2,17)	(n = 20)

Tab. 21 Kraft bei Tetanus - Reizformen-Vergleich

Def.: Maximale Kontraktionskraft bei Tetanus unter direkter und indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel bezogen auf das Muskelgewicht

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	435	678	250	380	396
	273	1042	1272	251	-	-
				252	310	-
				263	847	-
				264	808	767
				265	501	779
				266	623	644
				271	1136	936
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	959	864	268	1187	1169
	278	902	857	274	1032	985
	281	1070	1185	275	698	771
	282	853	724	276	528	871
				279	1073	1133
				280	927	975
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	1080	923	285	1300	1206
	298	975	1123	287	1072	1117
	299	530	563	292	938	482
	300	607	590			
4) Gesunde Kontrolle				8	-	-
				9	-	-
				11	703	831
				284	857	942
				288	749	682
				289	923	-
				290	1059	783
				297	1106	872

Einheit: N/100 g

Mittelwerte (Standardabweichungen):

Alle Tiere direkt	: 850 (254)	(n = 32)
Kontrolle direkt	: 853 (268)	(n = 22)
Versuch direkt	: 845 (236)	(n = 10)
Alle Tiere indirekt	: 866 (226)	(n = 29)
Kontrolle indirekt	: 860 (219)	(n = 19)
Versuch indirekt	: 878 (249)	(n = 10)

Tab. 22 Twitch-Tetanus-Quotient - Reizformen-Vergleich

Def.: Quotient aus maximaler Kraftentwicklung bei Einzelzuckung (Tab. 19) und maximaler Kraftentwicklung bei Tetanus (Tab. 21) unter direkter und indirekter Muskelstimulation am gesunden Muskel

Gruppe	Reiz-Versuch			Kontrolle		
	Tier	Direkt	Indirekt	Tier	Direkt	Indirekt
1) 60 Tage Kontin. gereizt	272	<1,01>	0,19	250	0,33	0,12
	273	0,32	0,10	251	(0,33)	(0,23)
				252	0,22	-
				263	0,19	-
				264	0,32	0,14
				265	0,26	0,16
				266	0,09	0,15
				271	0,10	0,21
2) 45 Tage Interm. gereizt	277	0,28	0,16	268	0,27	0,13
	278	0,33	0,18	274	0,23	0,20
	281	0,20	0,12	275	0,39	0,15
	282	0,29	0,11	276	0,46	0,13
				279	0,39	0,12
				280	0,36	0,17
				285	0,20	0,12
				287	0,13	0,03
3) 45 Tage Kontin. gereizt	293	0,27	0,17	292	0,34	0,25
	298	0,24	0,13			
	299	0,10	0,13			
	300	0,24	0,13			
4) Gesunde Kontrolle				8	(0,37)	-
				9	-	-
				11	0,16	0,16
				284	0,30	0,09
				288	0,16	0,15
				289	0,39	-
				290	0,25	0,25
				297	0,20	0,19

Einheit: -

() = Absolute Werte der Kontraktionskraft verwendet ohne Berücksichtigung des Muskelgewichtes; zur Mittelwertberechnung nicht benutzt
< > = Nicht möglicher Wert; zur Mittelwertberechnung nicht benutzt

Mittelwerte : Alle Tiere direkt : 0,26 (0,09) (n = 31)
(Standardabweichungen) Alle Tiere indirekt : 0,15 (0,05) (n = 29)

Tab. 23 Mechanische Latenz bei Einzelzuckung - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn bei Auslösung einer Einzelzuckung mit unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung				Indirekte Reizung
	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	
Gesunder Muskel					
9	4,2	4,0	4,0	4,2	4,2
11 re	3,7	3,8	4,6	5,4	5,0
11 li	3,2	3,7	4,1	4,3	-
263	4,6	4,5	4,5	4,0	-
264	3,8	4,2	3,8	3,5	4,6
266	5,0	5,0	5,1	4,8	5,3
268	5,2	5,7	5,9	6,1	8,2
Denervierter Muskel					
263	6,8	7,6	7,4	6,6	-
264	8,2	7,4	7,4	6,7	-
268	8,6	8,9	8,7	7,4	-

Einheit: msec

Tab. 24 Kontraktionszeit bei Einzelzuckung - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Kontraktionsbeginn und Erreichen der maximalen Kontraktionskraft bei Auslösung einer Einzelzuckung mit unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung				Indirekte Reizung
	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	
Gesunder Muskel					
9	16,4	19,7	21,3	22,6	21,4
11 re	16,0	17,2	17,4	19,6	20,4
11 li	17,0	18,7	19,9	25,1	-
263	18,0	21,1	21,9	24,7	-
264	15,4	17,0	17,0	19,2	16,8
266	17,9	21,8	21,7	22,5	20,5
268	20,6	23,4	22,7	26,0	22,2
Denervierter Muskel					
263	21,9	24,9	27,4	27,9	-
264	27,7	27,2	27,3	28,8	-
268	23,4	26,8	24,0	26,6	-

Einheit: msec

Tab. 25 1/2-Relaxationszeit - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Erreichen der maximalen Kontraktionskraft und Rückgang der Muskelanspannung auf die Hälfte dieser Kraft bei unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung				Indirekte Reizung
	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	
Gesunder Muskel					
9	17,6	23,0	21,4	24,5	28,4
11 re	11,1	17,6	19,3	18,6	23,6
11 li	15,7	20,4	18,8	18,8	-
263	18,3	26,9	33,0	36,1	-
264	13,2	19,3	15,1	8,1	18,7
266	19,9	14,9	14,9	15,1	19,3
268	16,2	25,3	29,3	20,4	36,4
Denervierter Muskel					
263	21,5	26,1	26,2	24,9	-
264	30,5	29,8	26,7	28,6	-
268	16,2	35,7	45,3	41,7	-

Einheit: msec

Tab. 26 Kraft bei Einzelzuckung - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Maximale Kontraktionskraft der Einzelzuckung bezogen auf das Muskelgewicht bei unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung 0,1 msec 0,2 msec 0,5 msec 1,0 msec				Indirekte Reizung
Gesunder Muskel					
9	(954)	(853)	(963)	(1320)	(715)
11 re	113	57	64	111	136
11 li	128	109	120	227	-
263	175	133	136	157	-
264	91	72	92	262	106
266	23	42	45	57	96
268	165	142	151	320	156
Denervierter Muskel					
263	7	12	30	45	-
264	30	55	117	138	-
268	3	5	8	25	-

Einheit: N/100 g

() = Absolute Werte der Kontraktionskraft verwendet ohne Berücksichtigung des Muskelgewichtes; zur Mittelwertberechnung nicht benutzt

Tab. 27 Mechanische Latenz bei Tetanus - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Zeit zwischen Reizauslösung und Kontraktionsbeginn bei Tetanus
unter unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung				Indirekte Reizung
	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	
Gesunder Muskel					
11	8	9	14	14	6
266	15	16	15	15	15
268	9	9	11	8	10
Denervierter Muskel					
263	-	11	-	11	-
264	21	25	17	16	-
268	29	19	14	9	-

Einheit: msec

Tab. 28 Kraft bei Tetanus - Impulsdauer-Vergleich

Def.: Maximale Kontraktionskraft bei Tetanus bezogen auf das Muskelgewicht unter unterschiedlicher Impulsdauer

Tier	Impulsdauer bei direkter Reizung				Indirekte Reizung
	0,1 msec	0,2 msec	0,5 msec	1,0 msec	
Gesunder Muskel					
11	703	449	389	322	831
266	312	327	327	337	644
268	662	653	628	593	1169
Denervierter Muskel					
263	-	22	-	65	-
264	23	64	163	205	-
268	11	19	45	77	-

Einheit: N/100 g

8. Literaturverzeichnis

1. Bock, H.-E., W. Kaufmann, G.-W. Löhr (Hrsg.): Pathophysiologie. Stuttgart 1981
2. Close, R.: Dynamic properties of fast and slow skeletal muscle of mammals. In: Exploratory Concepts in Muscular Dystrophie and Related Disorders, Hrsg.: A. Milhorat, Exc Medica 1967, S. 142 - 149
3. Close, R.: Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat after nerve cross-union. J Physiol 294 (1969), S. 331 - 346
4. Desmedt, J.E.: Etude expérimentale de la degenerescence Wallérienne et de la reinnervation du muscle squelettique. Arch Int Physiol 58 (1950), S. 125 - 156
5. Doupe, J.: The contractility and excitability of denervated muscle. J Neurol Neurosurg Psych 6 (1943), S. 141 - 153
6. Eccles, J., R. Eccles, W. Kozak: Further investigations on the influence of motoneurons on the muscle contraction. J Physiol 163 (1962), S. 324 - 339
7. Edel, H.: Fibel der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie. München 1983
8. Exner, G., H. Staudte, D. Pette: Isometric training of rats - effects upon fast and slow muscle and modification by an anabolic hormone (Nandrolone Decanoate). Pflügers Arch 435 (1973), S. 1 - 14
9. Fischer, E.: The effect of faradic and galvanic stimulation upon the course of atrophie in denervated skeletal muscle. Am J Physiol 127 (1939), S. 605 - 619
10. Fleisch, A., J. Extoppey, J. Hofstetter: Etude expérimentale du traitement électrique des muscles paralysés. Helv Physiol Acta 10 (1952), S. 93 - 109
11. Gutmann, E., L. Guttman: The effect of galvanic exercise on denervated and re-innervated muscles in the rabbit. J Neurol Neurosurg Psych 7 (1944), S. 7 - 17

12. Gutmann, E.: Effects of delay of innervation on recovery after nerve lesions. J Neurophysiol 11 (1948), S. 279 - 294
13. Gutmann, E., J. Zelená: Morphological changes in denervated muscle. In: The denervated muscle, Hrsg.: E. Gutmann, Czech Acad Sci Publishing House, Prag 1962, S. 57 - 98
14. Hill, A.: The onset of contraction. Proc Roy Soc Lond B 136 (1949), S. 242 - 254
15. Hines, H., E. Melville, W. Wehrmacher: The effect of electrical stimulation on neuromuscular regeneration. Am J Physiol 144 (1945), S. 278 - 283
16. Hudlická, O., K. Tyler, T. Srihari, A. Heilig, D. Pette: The effect of different patterns of long-term stimulation on contractile properties and myosin light chains in rabbit fast muscle. Pflügers Arch 393 (1982), S. 164 - 170
17. Jansen, J., T. Lømo, K. Nicolaysen, R. Westgaard: Hyperinnervation of skeletal muscle fibers: dependance on muscle activity. Science 181 (1973), S. 559 - 561
18. Keidel, W.D. (Hrsg.): Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart 1979
19. Kersten, D.S.: Physiologische Wirkungen der Elektrostimulation bei peripheren und zentralen Lähmungen. Dissertationsschrift Techn. Univ. München 1978
20. Kosman, A.J., S.L. Osborne, A.C. Ivy: The effect of various types of electrical stimulation and of frequency of stimulation upon muscle atrophy in the rat. Fed Proc 4 (1945), S. 41 - 42
21. Kosman, A.J., S.L. Osborne, A.C. Ivy: The effect of electrical stimulation upon the course of atrophy and recovery of the gastrocnemius of the rat. Am J Physiol 145 (1946), S. 447 - 451

22. Langley, J.N., T. Kato: The rate of loss of weight in skeletal muscle after nerve section with some observation on the effect of stimulation and other treatment. *J Physiol* 49 (1915), S. 432 - 440
23. Lewis, D.: The effect of denervation on the speed of contraction of striated muscle. *J Physiol* 161 (1962), S. 59 - 60 P
24. Lewis, D.: The effect of denervation on the mechanical and electrical responses of fast and slow mammalian twitch muscle. *J Physiol* 222 (1972), S. 51 - 75
25. Lømo, T., R. Westgaard, H. Dahl: Contractile properties of muscle: control by pattern of muscle activity in the rat. *Proc R Soc B* 187 (1974), S. 99 - 103
26. Lømo, T., R. Westgaard, L. Engebretsen: Different stimulation patterns affect contractile properties of denervated rat soleus muscle. In: *Plasticity of muscle*, Hrsg.: D. Pette, Berlin 1980, S. 297 - 309
27. Melichna, J., E. Gutmann: Stimulation and immobilisation effects on contractile and histochemical properties of denervated muscle. *Pflügers Arch* 352 (1974), S. 165 - 178
28. Mumenthaler, M., H. Schliack (Hrsg.): *Läsionen peripherer Nerven - Diagnostik und Therapie*. Stuttgart 1965
29. Nix, W.A.: Zum Einfluß elektrischer Reizmuster auf denervierte Muskulatur und regenerierenden Nerven. *Habilitationschrift Mainz* 1983
30. Nix, W.A., W. Seidenfaden, W. Seibert: Zur Wirkung niederfrequenter isotonischer Elektrostimulation auf den denervierten EDL des Kaninchens. *Fortschritte der Myologie* 5 (1981), S. 185 - 191
31. Osborne, S.: The retardation of atrophy in man by electrical stimulation of muscle. *Arch Phys Med* 32 (1951), S. 523 - 528

32. Pinelli, P.: Workshop on the electrotherapy of denervated muscle. Riv Pat Nerv Ment 99 (1978), S. 87 - 96
33. Pollock, L., A. Arieff, I. Sherman, M. Schiller, E. Tigay, R. Hiller, E. Liebert, G. Yacorzynski: Electrotherapy in experimentally produced lesions of peripheral nerves. Arch Phys Med 32 (1951), S. 377 - 387
34. Ranatunga, K.: Changes produced by chronic denervation in the temperature-dependent isometric characteristics of rat fast and slow twitch skeletal muscle. J Physiol 273 (1977), S. 255 - 262
35. Ranatunga, K.: Influence of temperature on isometric tension development in mouse fast and slow skeletal muscles. Exp Neurol 70 (1980), S. 211 - 218
36. Reid, J.: On the relation between muscular contractility and the nervous system. Lond Edinb month J med Sci 1 (1841), S. 320 - 329
37. Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Berlin - Heidelberg - New York 1968
38. Seidenfaden, W.: Zur Beeinflussung von Muskelkontraktionsparametern des Kaninchens durch Elektrotherapie. Dissertationsschrift Mainz 1980
39. Shermann, I.: Contractures following experimentally produced peripheral nerve lesions. J Bone Jt Surg 30 (1948), S. 474 - 488
40. Smith, E.M., W.W. Steinberger: Effect of stimulation parameter variation on recruitment in denervated rabbit muscle. Arch Phys Med 59 (1968), S. 566 - 572
41. Steinberger, W.W., E.M. Smith: Maintenance of denervated rabbit muscle with direct electrostimulation. Arch Phys Med 49 (1968), S. 573 - 577
42. Sunderland, S., L.J. Ray: Denervation changes in mammalian muscle. J Neurol Neurosurg Psych 13 (1950), S. 159 - 177

43. Wakim, K.G., F.H. Krusen: The influence of electrical stimulation on the work output and endurance of denervated muscle. Arch Phys Med 36 (1955), S. 370 - 376
44. Wakim, K.G.: Effects of delayed electrical stimulation on experimentally denervated muscle. Arch Phys Med 39 (1958), S. 232 - 234
45. Wehrmacher, W.H., J.D. Thomson, H.M. Hines: Effects of electrical stimulation on denervated skeletal muscle. Arch Phys Med 26 (1945), S. 261 - 265

Tabellarischer Lebenslauf

- 24.10.1960 als Sohn des damaligen Assistenzarztes für Chirurgie und jetzigen Arztes für Neurochirurgie und Professors an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main Dr. med. Rüdiger L O R E N Z und seiner Ehefrau Gunde, geb. Hussmann, in Wisconsin/Sieg geboren
- 1966-1970 Besuch der Goetheschule in Gießen
- 1970-1972 Besuch der Herderschule in Gießen
- 1972-1978 Besuch der Liebigschule in Gießen mit Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife am 13.12.1978
- 16.03.1979 Immatrikulation an der Rheinischen Friedrich Wilhelm-Universität Bonn und Aufnahme des Studiums der Medizin
- 24.03.1981 Ärztliche Vorprüfung in St. Augustin bei Bonn
- 25.03.1982 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in St. Augustin bei Bonn
- 01.04.1982 Immatrikulation an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und Fortsetzung des Studiums der Medizin
- 20.03.1984 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Mainz
- 24.04.1984 Praktisches Jahr in der medizinischen, chirurgischen und anaesthesiologischen Abteilung der Dr. Horst Schmidt-Kliniken (Klinikum der Landeshauptstadt Wiesbaden)
- 22.03.1985
- 10.04.1985 Schriftlicher und mündlicher Teil des Dritten Abschnittes der
- 29.04.1985 Ärztlichen Prüfung in Mainz
- 09.05.1985 Approbation als Arzt
- 01.07.1985 Aufnahme der Tätigkeit als Wissenschaftlicher Angestellter des Senckenbergischen Zentrums für Pathologie (Dir.: Prof. Dr. K. Hübner) der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/Main

Frankfurt/Main, im Oktober 1985

Matthias Lorenz

